

ERGEBNISSE
DES PULSKONTUR-VERFAHRENS
ZUR MESSUNG
DES HERZ-ZEIT-VOLUMENS
BEI PHARMAKOLOGISCH
INDUZIERTEN VERÄNDERUNGEN
DER ZENTRALEN HÄMODYNAMIK

Klaus Schwarzmaier



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547927_0112

Aus dem Deutschen Herzzentrum München
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Direktor: Prof. Dr. F. Sebening
Experimentelle Abteilung
Leitender Arzt: Prof. Dr. N. Mendler

ERGEBNISSE DES PULSKONTUR-VERFAHRENS ZUR MESSUNG
DES HERZ-ZEIT-VOLUMENS BEI PHARMAKOLOGISCH
INDUZIERTEN VERÄNDERUNGEN DER ZENTRALEN HÄMODYNAMIK

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
in der Human-Medizin
an der Ludwig-Maximilians Universität München

vorgelegt von
von Klaus Schwarzmaier
aus München
München, 1985

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität
München

1. Berichterstatter: Prof.Dr. N.Mendler

2. Berichterstatter: Prof.Dr. K.Peter

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Mai 1986

Meinen Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet

INHALT

Seite

<u>A. EINLEITUNG</u>	1
<u>B. DIE PULSKONTUR-VERFAHREN ZUR MESSUNG DES HERZ-ZEIT-VOLUMENS</u>	3
<u>I. Theoretische Grundlagen</u>	3
1. Der aortale Windkessel	3
2. Der Algorithmus von WARNER/KOUCHOUKOS	9
3. Der Algorithmus von WESSELING	10
a) Variable Impedanz	10
b) Alters- und Frequenzabhängigkeit der Impedanz	12
<u>II. Meßtechnische Voraussetzungen</u>	15
1. Die invasive Messung des Blutdruckes	15
2. Druckübertragung hydraulischer Meßsysteme	15
3. Das Pulskonturgerät nach WESSELING	29
4. Vergleichsmethoden	31
a) Elektromagnetische Strömungsmessung	31
b) Farbstoff-Verdünnungsmethode	34
<u>C. METHODIK</u>	37
<u>I. Tierversuche</u>	37
1. Narkose und operatives Vorgehen	37
2. Hämodynamische Messungen	38
3. Versuchsprotokoll	39
4. Statistische Verfahren	41

	Seite
<u>D. ERGEBNISSE</u>	42
<u>I. Anwendungstechnische Aspekte</u>	42
<u>II. Veränderungen der zentralen Hämodynamik</u>	43
1. Dynamische Variationen des arteriellen Druckpulses	43
2. Hämodynamik im pharmakologisch induzierten "steady state"	54
<u>III. Vergleich der Ergebnisse der verwendeten Verfahren zur Messung des HZV</u>	60
<u>E. DISKUSSION</u>	63
<u>I. Modifikationen der Pulskontur-Methode</u>	63
<u>II. Vergleichsmessungen in der Literatur</u>	65
<u>III. Eigene Ergebnisse</u>	68
1. Technische Vorbehalte	68
2. Richtung des Fehlers	69
<u>F. LITERATUR</u>	71
<u>G. LEBENSLAUF</u>	85

A. EINLEITUNG

Mit dem Operations- und Narkoserisiko eines Patienten wachsen die Anforderungen an eine Überwachung seiner zentralen Hämodynamik. Je ausgedehnter der Eingriff und je komplizierter ein postoperativer Verlauf, um so präziser müssen Drücke und Stromstärken im Hoch- und Niederdrucksystem des Kreislaufs als Entscheidungskriterien der kardiozirkulatorischen Therapie bekannt sein. Punktuelle Messungen werden dem dynamischen Krankheitsgeschehen in der operativen Intensivmedizin nicht gerecht, sodaß über die Richtigkeit der Befunde hinaus auch deren Kontinuität zu fordern ist. Nur invasive Methoden erfüllen beim gegenwärtigen Stand der Meßtechnik diese Ansprüche. Die Plazierung intravasaler oder intrakardialer Katheter und Sensoren ist dabei immer notwendig, und die damit verbundenen Risiken und Aufwendungen sind gegen den Gewinn an Information abzuwägen.

Verfahren der invasiven Kreislaufanalyse, die im physiologischen Laboratorium oder für die Herzkatheteruntersuchung entwickelt wurden, sind im Operationssaal und zur Intensivüberwachung nicht unverändert brauchbar: Die längere Anwendungsdauer, Forderungen der Sterilität und Infektionsprophylaxe sowie pflegerische Notwendigkeiten zwingen zu Modifikationen der Meßanordnung und damit zu Kompromissen bei den Ansprüchen an die Genauigkeit. Wenn invasive Verfahren dennoch in der Klinik richtige Meßwerte liefern sollen, muß bekannt sein, wie die Einzelkomponenten eines Meßsystems zu seinem Gesamtverhalten beitragen, und welche Fehlerquellen einer Optimierung zugänglich sind.

Neben diesen meßtechnischen Aspekten sind pathophysiologische Gesichtspunkte zu berücksichtigen, welche die Richtigkeit einer im Labor erprobten Methode im klinischen Einsatz kompromittieren können. So treten besonders bei Schwerkranken unter der Therapie mit kardiozirkulatorisch stark wirkenden Pharmaka hämodynamische Zustände auf, die vom physio-

logischen Normalverhalten weit entfernt sind. Die veränderte Gestalt eines hämodynamischen Parameters wirkt unter solchen Umständen möglicherweise auf seine eigene Meßbarkeit zurück.

Die vorliegende Arbeit widmet sich dieser Problematik am Beispiel der Messung des Herz-Zeit-Volumens mit zwei klinisch eingesetzten und einer nur experimentell anwendbaren Methode; der Bestimmung des Schlagvolumens aus der aortalen Pulskontur, der Farbstoffverdünnung nach dem fiberoptischen Prinzip, sowie der elektromagnetischen Strömungsmessung. Besondere Attraktivität für den klinischen Einsatz besitzt die Pulskonturmethode zur Messung des HZV, da sie die geforderte Kontinuität der Information in idealer Weise liefert, und da sie diese Information aus dem arteriellen Blutdruck ableitet, der ohnehin zum Standardrepertoire der intensivmedizinischen Meßgrößen gehört.

Die Pulskonturmethode geht in ihren Anfängen auf die hämodynamischen Analysen der Jahrhundertwende - insbesondere durch OTTO FRANK und seiner Schule - zurück. Sie wurde in den unterschiedlichsten Modifikationen über die folgenden Jahrzehnte immer wieder empfohlen, weite Anerkennung blieb ihr jedoch versagt. Mangelndes Vertrauen in die Richtigkeit der Ergebnisse mag dazu ebenso beigetragen haben wie die noch unentwickelten Techniken der dauernden arteriellen Kanülierung und der klinischen intra-vasalen Blutdruckmessung.

In neuerer Zeit wurde von WESSELING ein verfeinertes Verfahren der Pulskonturmethode vorgeschlagen, das in einem bettseitigen und klinikgerechten Gerät implementiert ist. Damit wurde eine weitere Phase der experimentellen und klinischen Erprobung des Pulskontur-Verfahrens eingeleitet, wobei widersprüchliche Ergebnisse erzielt wurden. Strittig ist vor allem die Frage, wie und in welchem Ausmaß die Qualität der Messung in pathologischen Kreislaufzuständen und insbesondere unter der Therapie mit kardiozirkulatorisch stark wirkenden Pharmaka beeinflusst wird. Zu dieser Problematik soll die vorliegende vergleichende tierexperimentelle Untersuchung einen Beitrag leisten.

B. DIE PULSKONTUR-VERFAHREN ZUR MESSUNG DES HERZ-ZEIT-VOLUMENS

I. Theoretische Grundlagen

Erste Versuche, aus dem Verlauf des arteriellen Druckpulses auf das vom Herzen geförderte Blutvolumen zu schließen, gehen auf die grundlegenden Arbeiten des Physiologen OTTO FRANK zurück (FRANK, 1895; 1927; 1930). Einen einfachen Zusammenhang zwischen Blutdruckamplitude und Schlagvolumen postulierten auch ERLANGER und HOOKER bereits 1904. HAMILTON und REMINGTON (1947) sowie REMINGTON et al. (1948) versuchten, die grundlegenden Algorithmen weiter zu verbessern, wobei erstmals auch die Volumerelastizität der menschlichen Aorta Beachtung fand. Erste Ansätze zu einer klinischen Anwendung der Methode gehen auf WARNER et al. (1953) zurück und wurden von KOUCHOUKOS in der Folge weitergeführt (KOUCHOUKOS et al., 1969; 1970; 1972). Auf der Basis von Stimulationsstudien mit Hilfe eines analogen Kreislaufmodells entwickelte schließlich WESSELING (1974; 1977) einen neuen Algorithmus, der klinisch und experimentell am besten untersucht ist und dem in dieser Arbeit erprobten Gerät zur Messung des Herz-Zeit-Volumens aus der arteriellen Pulskontur zugrunde liegt (PURSCHKE et al., 1974; MENDLER et al., 1979; KLEINHANS, 1978; VERDOUW et al., 1975; THOMAS, 1978; KOSTER und WESSELING, 1977).

1. Der aortale Windkessel

Gemeinsame Basis aller Pulskontur-Verfahren ist die Annahme, daß das ausgeworfene Schlagvolumen (SV) zu einem proportionalen systolischen Druckanstieg (PS) in der zentralen Aorta führt (Abb. 1):

$$SV \sim k \cdot PS$$

Es wird sofort deutlich, daß damit aus der Pulscontur nur relative Schlagvolumina abgeleitet werden können, da ein Eichfaktor (k) verwendet werden muß, der individuell unterschiedlich ist, Ob dieser Eichfaktor über längere

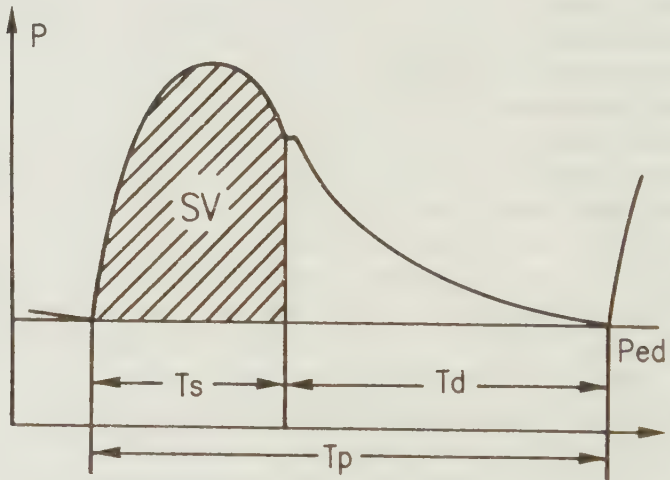


Abb. 1: Dem Schlagvolumen proportionale Fläche (SV) unter der arteriellen Druckkurve.
 T_s : Systolendauer; T_d : Diastolendauer; T_p : Periodendauer des Herzzyklus; P_{ed} : enddiastolischer Druck

Zeit konstant und unabhängig von Veränderungen der zentralen Hämodynamik ist, wird unterschiedlich beurteilt (WESSELING et al., 1974; PURSCHKE et al., 1974; VERDOUW, 1975). Eine wesentliche Aufgabe dieser Arbeit besteht darin, einen Beitrag zur Beantwortung dieser Frage zu liefern.

Die klassische Windkesseltheorie betrachtet das arterielle Gefäßsystem als ein einheitliches, elastisches Rohr, das sich in der Systole ausdehnt und dabei ein Blutvolumen V_{Sp} speichert, welches durch elastische Retraktion der Gefäßwände während der folgenden Diastole wieder über die Peripherie abströmt (WEZLER und BÜGER, 1939; WETTERER und KENNER, 1968; McDONALD, 1974; KLEINHANS, 1978).

$$(1) \quad V_{Sp} = V_{Rd}$$

V_{Rd} = diastolisches Abstromvolumen

Der Index "R" besagt, daß für den zugehörigen Fluß das "Ohmsche Gesetz" gilt, also ein reeller Widerstand R angenommen wird.

Da auch während der Systole Blut aus den Arterien über den peripheren Widerstand abströmt, setzt sich das Schlagvolumen V_S aus zwei Anteilen zusammen:

$$(2) \quad V_S = V_{Sp} + V_{Rs}$$

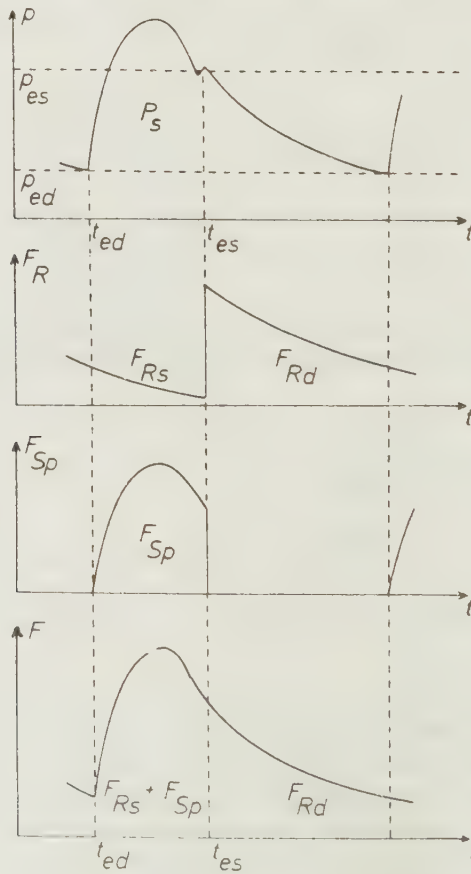
V_{Sp} = Speichervolumen
 V_{Rs} = systolisches Abstromvolumen

Mit Gleichung (1) folgt:

$$(3) \quad V_S = V_{Rd} + V_{Rs}$$

Die Fluß- und Druckverhältnisse während einer Herzperiode seien anhand der Diagramme in Abb. 2 erläutert. Betrachtet man den Druckverlauf von der Klappenschlußzacke bis zum nächsten Systolenbeginn, so läßt sich mit WETTERER und KENNER (1968) ein exponentieller Abfall des arteriellen Drucks feststellen. Damit ist auch ein exponentieller Verlauf des diastolischen Abstroms F_{Rd} gegeben.

Es ist nun anzunehmen, daß das nach Öffnung der Aortenklappe rasch ausgeworfene Blutvolumen zunächst im elastischen arteriellen System gespeichert wird und nicht sofort über die Widerstandsgefäße abfließt. Da das arterielle



Verläufe von Druck und Fluß während des Herzzyklus; es bedeuten: P_s = Fläche unter der systolische Druckkurve; P_{es} , P_{ed} = end-systolischer und end-diastolischer Druck; F_{Rs} , F_{Rd} = gegen Ohm'schen Widerstand abströmender Fluß; F_{Sp} = systolisch gespeicherter Fluß.

Blut während der Austreibungsphase nicht so schnell peripher abströmen kann, wie der systolische Druck ansteigt, weicht es unter Dehnung der Arterienwände seitlich aus. Im gleichen Maße, wie arterielles Blut gespeichert wird, steigt auch der arterielle Druck; der Speicherfluß F_{Sp} verhält sich demnach proportional zur systolischen Druckkurve.

Andererseits bleibt der periphere systolische Abstrom F_{RS} zunächst noch unbeeinflusst vom plötzlichen Druckanstieg, da sich die Druckwelle nur langsam im Vergleich zur Systolendauer über den arteriellen Gefäßbaum fortpflanzt. Der periphere Abfluß kann daher im Intervall zwischen zwei Klappenöffnungen als eine exponentiell abfallende Kurve dargestellt werden:

$$(4) \quad F_R = a \cdot e^{-b \cdot t}$$

Aus den Randbedingungen:

$$F_R(0) = P_{es}/R \text{ und } F_R(t_d) = P_{ed}/R$$

ergibt sich:

$$P_{es}/R = a \cdot e^0 = a$$

$$P_{ed}/R = P_{es}/R \cdot e^{-b \cdot t_d}$$

$$(5) \quad P_{ed}/P_{es} = e^{-b \cdot t_d}$$

$$(6) \quad b = \ln(P_{es}/P_{ed})/t_d$$

Damit können die Volumina V_{Rd} und V_{Rs} bestimmt werden:

$$V_{Rd} = \text{Diast} \int P_{es}/R \cdot e^{-bt} \cdot dt$$

$$(7) \quad = P_{es}/bR \cdot (1 - e^{-b \cdot t_d})$$

$$V_{Rs} = \text{Syst} \int P_{es}/R \cdot e^{-bt} \cdot dt$$

$$(8) \quad = P_{es}/bR \cdot e^{-b \cdot t_d} \cdot (1 - e^{-b \cdot t_s})$$

Um den unbekannten Widerstand R zu eliminieren, wird eine neue Größe eingeführt: der Abflußquotient Q_R als Verhältnis von systolischem zu diastolischem Abstromvolumen:

$$(9) \quad Q_R = V_{Rs}/V_{Rd}$$

Eingesetzt in Gleichung (3):

$$\begin{aligned} V_S &= V_{Rd} + Q_R \cdot V_{Rd} \\ &= V_{Rd} \cdot (1 + Q_R) \end{aligned}$$

Mit Gleichung (1) folgt:

$$(10) \quad V_S = V_{Sp} \cdot (1 + Q_R)$$

Wie eingangs bereits abgeleitet, ist der Speicherfluß F_{Sp} der systolischen Druckkurve proportional; das Speichervolumen entspricht demnach der Fläche P_S unter dem systolischen Teil der arteriellen Druckkurve.

Aus den Gleichungen (5) bis (8) ergibt sich der Abschlußquotient:

$$Q_R = \frac{P_{es}/bR \cdot e^{-b \cdot t_d} \cdot (1 - e^{-b \cdot t_s})}{P_{es}/bR \cdot (1 - e^{-b \cdot t_d})}$$

$$(11) \quad = P_{es}/P_{es} \frac{1 - e^{-b \cdot t_s}}{1 - e^{-b \cdot t_d}}$$

Die Formel für das Schlagvolumen lautet somit:

$$(12) \quad V_S = k \cdot P_S \cdot (1 + P_{ed}/P_{es} \frac{1 - e^{-b \cdot t_s}}{1 - e^{-b \cdot t_d}})$$

und für das Herzminutenvolumen mit Einführung der Herzfrequenz HF:

$$(13) \quad HMV = k \cdot HF \cdot P_S \cdot (1 + P_{ed}/P_{es} \frac{1 - e^{-b \cdot t_s}}{1 - e^{-b \cdot t_d}})$$

$$b = \ln(P_{es}/P_{ed})/t_d$$

2. Der Algorithmus von WARNER und KOUCHOUKOS

Die Darstellung der Schlagvolumen-Formel nach dem klassischen Windkessel-Modell läßt erkennen, daß ihre praktische Anwendung, besonders durch den exponentiellen Term, auf erhebliche Schwierigkeiten stoßen muß. WARNER et al. (1953; 1968) und später KOUCHOUKOS et al. (1969; 1970) schlugen daher eine Formel vor, in der das Windkessel-Modell in zwei Punkten vereinfacht wird:

1. Es wird ein linearer diastolischer Druckabfall angenommen
2. Das systolisch gespeicherte Schlagvolumen soll diastolisch mit konstanter Geschwindigkeit abströmen.

Diese Annahmen führen zu der folgenden vereinfachten Formel für das Schlagvolumen:

$$(14) \quad V_S = k \cdot P_S \cdot (1 + t_s/t_d)$$

Diese Formel ist insofern inkorrekt, als die Annahme eines linearen diastolischen Druckabfalls beim Vorliegen eines Ohm'schen Widerstandes auch einen linear abfallenden diastolischen Abstrom zur Folge haben muß. Die zweite Annahme eines konstanten Abstroms schließt also die erste aus.

Für die Praxis scheint jedoch diese Unkorrektheit eine untergeordnete Rolle zu spielen, denn sowohl KOUCHOUKOS et al. (1969; 1970) als auch PURSCHKE et al. (1974) sowie BOURGEOIS et al. (1976) und MENDLER et al. (1978) fanden mit dem vereinfachten Windkesselmodell experimentell und klinisch brauchbare Ergebnisse. Generell konnte dabei festgestellt werden, daß bei Blutdruckabfall eine Tendenz zur Unterschätzung des Schlagvolumens, bei Anstieg des arteriellen Blutdrucks eine Tendenz zur Überschätzung auftrat, was auch theoretisch zu erwarten ist (KLEINHANS, 1978).

3. Der Algorithmus von WESSELING

a) Variable Impedanz

Sowohl das klassische als auch das vereinfachte Windkesselmodell basieren auf der Annahme eines realen ohmschen Strömungswiderstandes R. In Wirklichkeit ist die aortale Eingangsimpedanz jedoch frequenz- und druckabhängig und es besteht eine Phasenverschiebung zwischen Druck und Fluß, so daß diese Größe (Z_A) imaginäre Werte annimmt. WESSELING et al. (1974) verwendeten zur Untersuchung dieser Frage ein analoges Computer-Simulationsmodell von BENEKEN et al. (1967), in dem das arterielle System in

28 Abschnitten unterteilt ist, für die jeweils die Differentialgleichungen für Fluß und Wandbewegung über die Kontinuitätsgleichung verknüpft sind. Dies trägt der Tatsache Rechnung, daß peripherwärts der arterielle Gefäßdurchmesser abnimmt und die Gefäßwand weniger dehnbar wird. Zusammen mit den komplexen Strömungsvorgängen, sowie Phänomenen der Reflexion, Resonanz und Interferenz führt dies zu der bekannten Distorsion des arteriellen Druckpulses von zentral nach peripher (WETTERER und KENNER, 1968; McDONALD, 1974). Sie ist anhand einer Rückzugskurve aus der zentralen Aorta in die Arteria femoralis in Abb. 3 illustriert. Aufgrund von Simulationsstudien verschiedener Kreislaufzustände in diesem

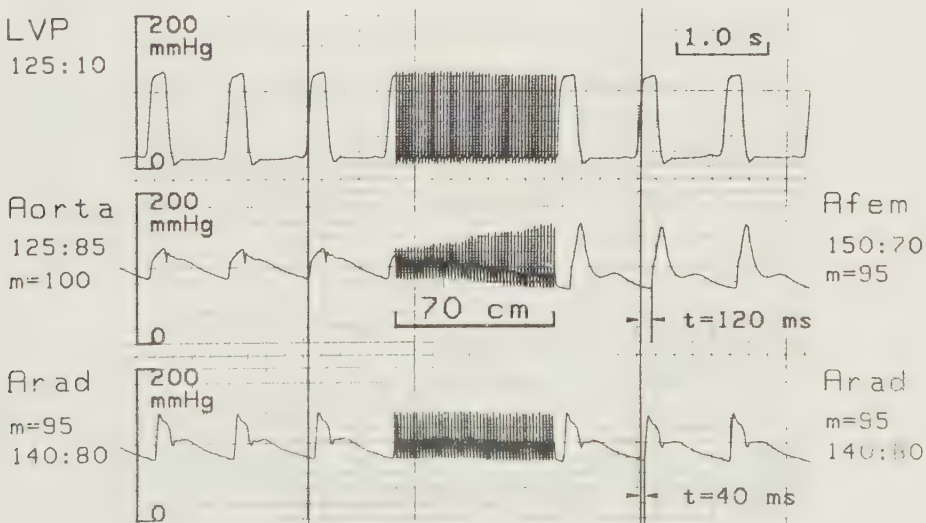


Abb. 3: Veränderung der Form des Druckpulses im arteriellen System. Der Druck in der Aorta und im linken Ventrikel wurden mit Katheterspitzenmanometern gemessen. Aus der Aortenwurzel wurde das Manometer innerhalb 45 s in die distale Arteria femoralis zurückgezogen, wobei der Spitzendruck um 25 mmHg anstieg und eine Laufzeitverzögerung von 120 ms auftrat (mod. nach MENDLER, 1983).

Modell und anhand hämodynamischer Untersuchungen an 20 jungen Freiwilligen konnte WESSELING einen Algorithmus für das Schlagvolumen unter Berücksichtigung der variablen aortalen Eingangsimpedanz aufstellen, der die folgenden Merkmale trägt:

$$(15) \quad V_S = k \cdot (163 + HF - 0.48 \cdot \bar{p}) \cdot \text{Syst} \int (p(t) - P_{ed}) dt$$

Das Integral steht wie bei den anderen Pulskontur-Verfahren für die Fläche unter dem systolischen Teil der arteriellen Druckkurve, der Klammerausdruck stellt einen frequenz- und druckabhängigen Korrekturfaktor dar.

Im einzelnen liegen dem Modell folgende Zusammenhänge zugrunde:

1. Der Phasenwinkel zwischen arteriellem Druck und Fluß beträgt weniger als 10°, woraus ein Fehler von unter 1.5% resultiert, wenn mit einem reellen statt eines komplexen Widerstandes gerechnet wird.
2. Die aortale Eingangsimpedanz (Z_0) ist vom peripheren Widerstand nahezu unabhängig.
3. Es gilt die empirische Beziehung

$$1/Z_0 = (163 + HF - 0.48 \cdot \bar{p})/20$$

die neben der Impedanz auch die Volumendehnbarkeit der Aorta berücksichtigt.

b) Alters- und Frequenzabhängigkeit

Die aortale Eingangsimpedanz (Z_0) ist, wie gezeigt wurde, eine Funktion von Druck und Herzfrequenz. Diese funktionelle Abhängigkeit ist jedoch interindividuell verschieden und besonders abhängig von der Volumendehnbarkeit des arteriellen Systems. Diese nimmt mit höherem Lebensalter ab;

die Faustregel "normaler systolischer Blutdruck = Lebensalter + 100" trägt dem Rechnung. Eine quantitative Abschätzung der Altersabhängigkeit von Z_0 wurde von WESSELING et al. (1976) durchgeführt und als empirische Funktion dargestellt (Abb. 3). In dem kommerziellen Gerät zur Bestimmung des HZV nach der WESSELING'schen Methode, das in dieser Arbeit verwendet wurde, ist diese Funktion gespeichert. Sie kann durch Einstellung des Patientenalters am Gerät zur anatomischen Korrektur abgerufen werden.

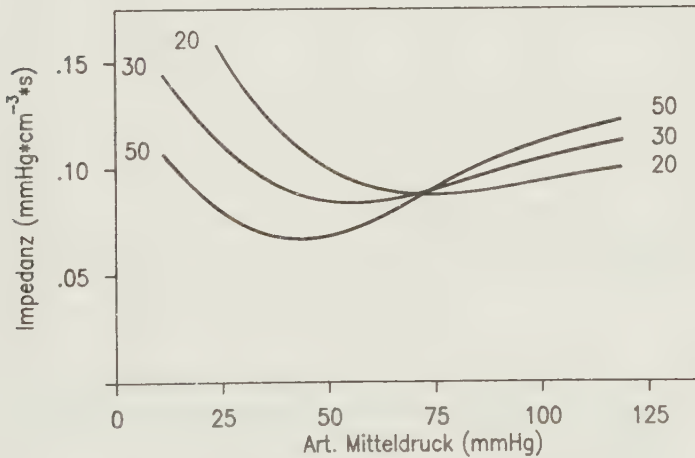


Abb. 4: Empirisch gefundene "Charakteristische Impedanz" in Abhängigkeit vom mittleren arteriellen Blutdruck für die Altersgruppen 20, 30 und 50 Jahre (nach WESSELING, 1974).

Ein weiterer empirischer Korrekturfaktor trägt der Abhängigkeit von Z_0 von der Herzfrequenz Rechnung. Die physiologische Grundlage dieses Phänomens besteht vereinfacht darin, daß bei niedriger Herzfrequenz und damit langer Austreibungszeit der Druckpuls weiter in die arterielle

Peripherie und damit in Abschnitte höherer Impedanz vordringt. Der umgekehrte Fall liegt bei hoher Herzfrequenz vor. Die ermittelten empirischen Funktionen sind in Abb. 5 dargestellt. Sie sind ebenfalls als automatische Korrekturfaktoren in dem verwendeten Gerät gespeichert.

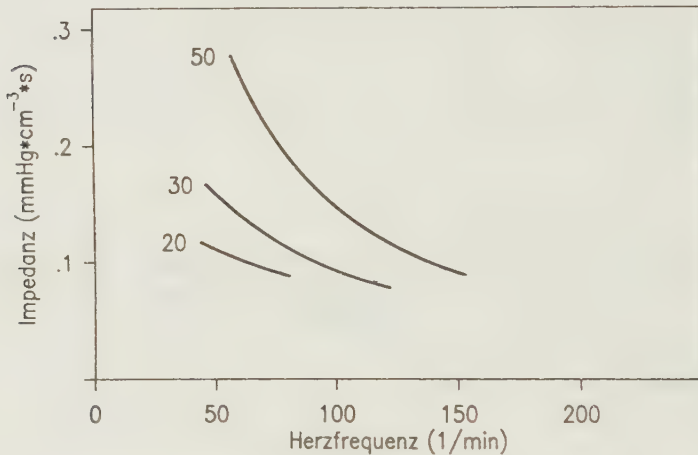


Abb. 5: Die "Charakteristische Impedanz" in Abhängigkeit von der Herzfrequenz für die Altersgruppen 20, 30 und 50 Jahre (nach WESSELING, 1974).

Abschließend muß betont werden, daß trotz der Berücksichtigung der variablen Impedanz und ihrer Abhängigkeit von Blutdruck, Herzfrequenz und altersabhängiger arterieller Volumendehnbarkeit auch der WESSELING'sche Algorithmus nur relative Schlagvolumina liefert und, sofern quantitativ gemessen werden soll, der Kalibrierung durch eine Vergleichsmethode bedarf.

II. Meßtechnische Voraussetzungen

1. Die invasive Messung des Blutdrucks

Die Durchführung der Pulskontur-Methode erfordert die permanente Kanülierung der zentralen Aorta über eine periphere Arterie, die den strengen Indikationsstellungen eines invasiven Überwachungsverfahrens unterliegt (ADLER et al., 1973; GARDNER et al., 1974; BERK et al., 1976; TARNOW, 1983), zumal Häufigkeit und Schweregrad von Komplikationen mit der zentralen Lage der punktierten Arterie ebenso wie mit der Verweildauer der Kanüle korrelieren (KAPLAN, 1979; NIEMER und NEMES, 1979). Ein Druckmeßsystem zur Anwendung auf der Intensivstation hat daher klinische, pflegerische, hygienische und technische Bedingungen zu erfüllen, die gegenüber dem experimentellen Labor seine Komplexität erhöhen und seine Präzision einschränken (MENDLER, 1983). Auf Zugänge, Kanülierungstechniken, Kathetermaterialien und Komplikationsmöglichkeiten (KAPLAN, 1979; BLITT, 1981) soll im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter eingegangen werden, da sie der individuellen Ausübung durch den Untersucher und dem Angebot des Marktes unterliegen.

Dagegen sollen einige Meßtechnische Aspekte näher untersucht werden, die von allgemeiner Gültigkeit sind und - unabhängig von der verwendeten Technik im Einzelfall - die Qualität der erreichbaren Resultate bestimmen. Zu dieser Fragestellung wurden methodische Vorversuche unternommen, auf deren Ergebnisse im Folgenden Bezug genommen wird (MENDLER, 1983).

2. Druckübertragung hydraulischer Meßsysteme

Die intraarterielle Messung des Blutdrucks erfolgt üblicherweise mit flüssigkeitsgefüllten Kathetersystemen und einem mechanoelektrischen Wandler mit nachgeschalteter Verstärkung, Anzeige und Registrierung.

Zu den typischen Komponenten eines derartigen hydraulischen Meßsystems gehören: 1. der intravasale Katheter; 2. ein 3-Wege-Hahn; 3. ein Verbindungsschlauch variabler Länge; 4. eine Vorrichtung zur kontinuierlichen Spülung mit heparinisierte Lösung; 5. weitere 3-Wege-Hähne; 6. der mechanoelektrische Wandler; 7. die verarbeitende Elektronik.

Dieser komplexe Aufbau eines Druckmeßsystems zur Intensivüberwachung beeinträchtigt seine physikalischen Übertragungseigenschaften: Die Flüssigkeitssäule von der Kanülenspitze bis zum Diaphragma des Druckwandlers bildet ein schwingungsfähiges System, dessen Verhalten durch die Masse der Flüssigkeit, durch Reibung im Schlauch, sowie durch die Elastizität des Wandlers und aller Verbindungen bestimmt wird (HANSEN und WARBURG, 1950; GABE, 1972; SHINOZAKI et al., 1980). Die theoretische Berechnung der Eigenschaften eines realen Systems ist weder möglich noch erforderlich. Die praktisch erreichbare Qualität der Messung durch ein nach klinischen Erfordernissen zusammengestelltes System läßt sich jedoch leicht abschätzen, wobei die relativen Beiträge der einzelnen Komponenten zum Gesamtverhalten zutage treten (GARDNER, 1981).

Die naturgetreue Wiedergabe eines arteriellen Druckpulses setzt voraus, daß alle formbestimmenden Frequenzanteile des originalen Signals vom Meßsystem unverfälscht erfaßt werden. Bei einer Herzschlagfolge von 60 - 120/min beträgt die Grundfrequenz 1 - 2 Hz, und in der Praxis sollten Oberwellen bis zum 8fachen dieses Wertes, also im Bereich von 8 - 16 Hz unverzerrt zu erfassen sein. Dies ist nur möglich, wenn die Eigenfrequenz (Resonanzfrequenz) der Meßanordnung erheblich über diesen Werten liegt, denn nur dann verläuft die Übertragungsfunktion im Bereich der zu messenden Frequenzanteile "flach". Unglücklicherweise verringert die Einschaltung der flüssigkeitsgefüllten Schlauchleitungen zwischen der Arterie und dem Druckwandler - dessen Resonanz-

frequenz mehrere 100 Hz beträgt - die Eigenfrequenz des kompletten Meßsystems so drastisch, daß sie für "praktische" Systeme in die Nähe der geforderten Meßfrequenz von 16 Hz rückt. Der aufgeprägte Druckpuls regt dann das Meßsystem zum Schwingen an, wodurch die höherfrequenten Anteile der Druckkurve erheblich verstärkt werden. Dies illustriert Abb. 6 für den durchaus realistischen Fall einer Meßanordnung der Eigenfrequenz 16 Hz: Lediglich im Bereich der Grundfrequenz von 1 - 2 Hz bleibt der Fehler akzeptabel. Komponenten des Druckpulses von 12 - 16 Hz werden dagegen um mehr als den Faktor 2.5 zu hoch gemessen und erhebliche Verzerrungen der Form der Druckkurve sind die Folge. Gleichzeitig demonstriert Abb. 6, daß durch Einführung einer angemessenen Dämpfung die überschießenden Schwin-

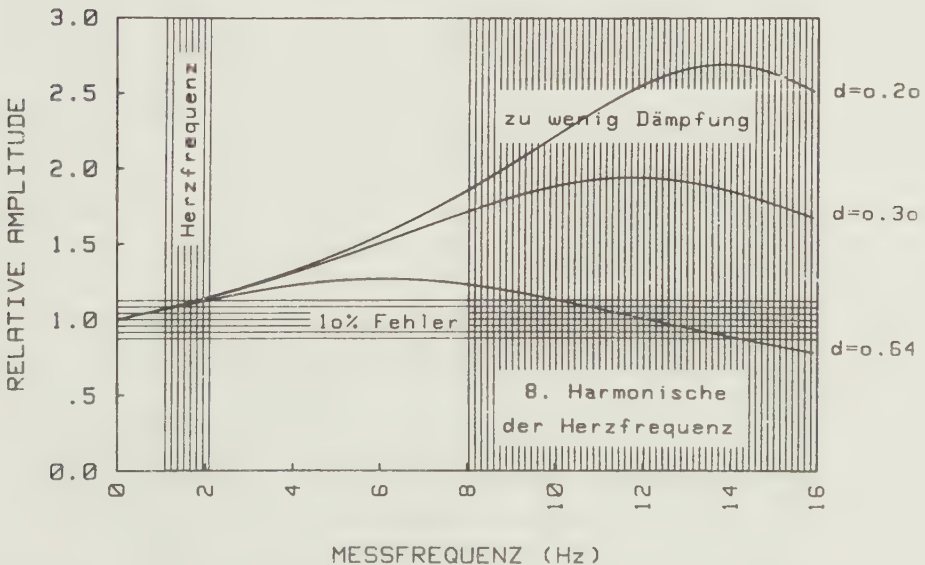


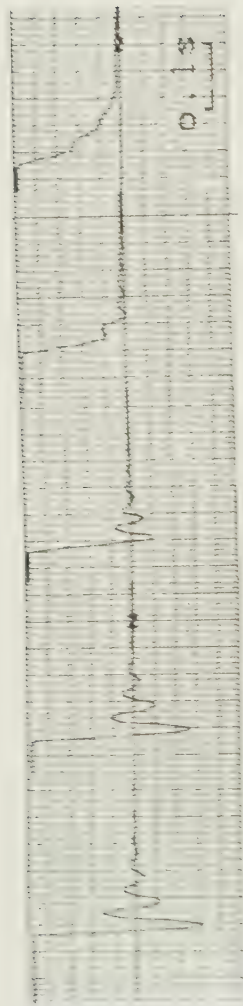
Abb. 6: Verzerrung der Druckamplitude durch ein Meßsystem einer Resonanzfrequenz von 16 Hz in Abhängigkeit von den zu messenden Frequenzanteilen des Druckpulses. Die meisten flüssigkeitsgefüllten Systeme besitzen Dämpfungsfaktor (d) < 0.3 , so daß Frequenzanteile der Druckkurve im Bereich des 8fachen der Grundfrequenz von 1 - 2 Hz durch Resonanz stark überhöht wiedergegeben werden. Durch optimale Bedämpfung ($d = 0.64$) kann der Meßfehler hinreichend klein gehalten werden.

gungen des Systems entscheidend abgemildert werden können: Bei einem theoretisch optimalen Dämpfungsfaktor von 0.64 kann selbst ein Meßsystem von nur 16 Hz Eigenfrequenz praktisch brauchbare Resultate liefern. Leider weisen die meisten realen Meßanordnungen jedoch Dämpfungsfaktoren von nur 0.1 - 0.3 auf und müssen daher in die Kategorie der "unterbedämpften" Systeme eingeordnet werden. Die Einführung mechanischer Dämpfungsglieder in Form einer Stenose allein oder in Kombination mit einer kontrollierten Luftblase (GARDNER et al., 1974) wurde daher empfohlen. Eine richtige Abstimmung derartiger Maßnahmen ist jedoch nur möglich, wenn die Ausgangswerte und das Resultat der Manipulation objektiv gemessen werden können.

Die einfachste Methode zur Erfassung der entscheidenden Merkmale Eigenfrequenz und Dämpfung bildet die Analyse der Antwortfunktion eines Druckmeßsystems auf einen aufgeprägten rechteckigen Drucksprung (GABE, 1972). Sie erfordert keine mathematischen Kenntnisse, und ist ebenso leicht durchzuführen wie die statische Kalibrierung mit einem Quecksilbermanometer. Sie sollte daher immer durchgeführt werden, wenn ein Druckmeßsystem neu eingeführt oder ein bestehendes in seinen Komponenten verändert werden soll. Als Hilfsmittel ist lediglich ein zylindrisches Druckgefäß erforderlich, wie es Abb. 7 zeigt. Es wird teilweise mit Wasser gefüllt und oben durch eine Gummimembran (Handschuh) verschlossen. Ein Durchstichstopfen dient zum Anschluß der üblichen arteriellen Kanüle. Der Luftraum wird mit dem Ballon einer Blutdruckmanschette auf 50 - 100 mmHg aufgeblasen. Während der Druck über das vollständige Meßsystem auf einem Schreiber mit mindestens 100 mm/s Papiergeschwindigkeit registriert wird, bringt man die Membran mit der Spitze eines heißen Lötkolbens zum Platzen. Das Einschwingen des Drucks in die Gleichgewichtslage erfolgt dabei mit der Eigenfrequenz des Systems, die aus Phasenlänge und Papiergeschwindigkeit ermittelt wird. Der Dämpfungsfaktor läßt sich nach Bildung des Quotienten zweier aufeinander folgender Halbwellen aus dem Nomogramm der Abb. 7 ablesen. Auf diese Weise

lassen sich bestehende klinische Meßanordnungen nach ihren Eigenschaften charakterisieren und Bemühungen zur Optimierung, die immer einen Kompromiß zwischen praktischer Handhabung und erreichbarer Meßgenauigkeit zu finden haben, lassen sich objektiv beurteilen.

Abb. 7: Originalregistrierungen der Antwort eines flüssigkeitsgefüllten Druckmeßsystems mit einer Eigenfrequenz von 25 Hz bei verschiedenen starker Dämpfung (d). Bei zu niedriger Dämpfung wird das System durch Resonanz zu erheblichem Überschwingen angeregt. Links unten: Versuchsanordnung zur Ermittlung von Eigenfrequenz und Dämpfungsfaktor eines Druckmeßsystems. Die Kanüle wird in in flüssigkeitsgefüllten Zylinder eingestochen, der mit einer Gummimembran verschlossene Luftraum wird unter Druck gesetzt (50 - 100 mmHg). Beim Platzen der Membran erhält man die gezeigten Registrierungen. Die Eigenfrequenz ergibt sich aus der Periodendauer (1. bis 3. Nulldurchgang) und der Papiergeschwindigkeit. Der Dämpfungsfaktor läßt sich nach Bildung des Quotienten zweier aufeinanderfolgender Amplituden an dem dargestellten Nomogramm ablesen.



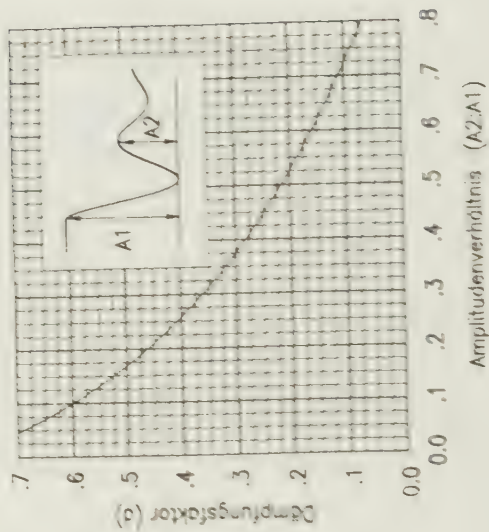
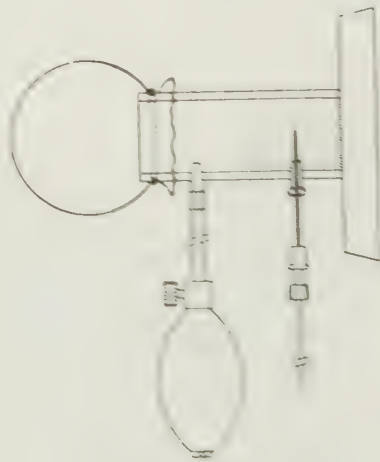
$d = .15$

$d = .18$

$d = .35$

$d = .50$

$d > 1$



Amplitudenverhältnis (A_2/A_1)

Die möglichst uneingeschränkte Mobilität des Patienten, z.B. während der Physiotherapie, bei erhaltener Drucküberwachung führt zu dem Wunsch nach langen Verbindungsleitungen im Druckmeßsystem. Nach der Theorie der Druckübertragung (Tabelle 1) ist zu erwarten, daß dabei die Dämpfung proportional zur Wurzel der Leitungslänge zunimmt, während die Eigenfrequenz sich umgekehrt proportional zu dieser Größe vermindert. In Abb. 2 sind Meßwerte eines realen Systems dargestellt, bei dem eine Verlängerung schrittweise auf 2 m vergrößert wurde. Die Eigenfrequenz nahm dabei auf 1/3 des ursprünglichen Wertes ab und lag schließlich mit ca. 15 Hz im kritischen Bereich, ohne daß die Dämpfung auf das erforderliche Maß angestiegen war (vgl. Abb. 7). Ab einer Leitungslänge von ca. 150 cm ist bei einem derartigen System ohne zusätzliche Dämpfung mit einer ausreichenden dynamischen Empfindlichkeit nicht mehr zu rechnen. Die einfachste Maßnahme zur Verbesserung bestünde in diesem Beispiel in einer geringfügigen Reduktion der weite des Verlängerungsschlauchs, die proportional ihrer dritten Potenz die Dämpfung verstärkt, während sie nur in direkter Proportionalität die Eigenfrequenz weiter herabsetzt (s. Tabelle 1).

Tab. 1: Proportionale Abhängigkeit von Eigenfrequenz (F) und Dämpfung (D) eines flüssigkeitsgefüllten Druckmeßsystems von der Geometrie der Übertragungsleitung. Die angegebenen Proportionalitäten gelten prinzipiell für Systeme stetiger Geometrie (gerades Rohr); bei realen Systemen mit Querschnitts- und Elastizitätsänderungen sind F und D nicht exakt zu berechnen.

	F	D
Schlauchweite (R)	R	R ³
Schlauchlänge (L)	1/ L	L
Volumenelastizität (E)	E	1 E

Eine geringe Zunahme der Dämpfung wäre von der Verwendung eines weichen Schlauchmaterials mit höherer Volumenelastizität zu erwarten, die umgekehrt proportional der Wurzel ihres Betrags zur Dämpfung beiträgt. Jedoch sollte entgegen einer verbreiteten Meinung das Schlauchmaterial auch nicht zu hart gewählt werden, da harte Schläuche auf mechanische Berührung mit heftigen Eigenschwingungen reagieren. Derartige Bewegungsartefakte lassen sich durch elektronische Filterung nur dann eliminieren, wenn ihre Frequenz erheblich über den zu messenden Frequenzanteilen des Signals liegt. Der Grund hierfür liegt in der berechtigten Empfehlung, die Grenzfrequenz elektronischer Filter in der Gegend der Eigenfrequenz des Meßsystems zu wählen, keinesfalls jedoch tiefer als die höchsten zu messenden Signalanteile, also 16 - 20 Hz.

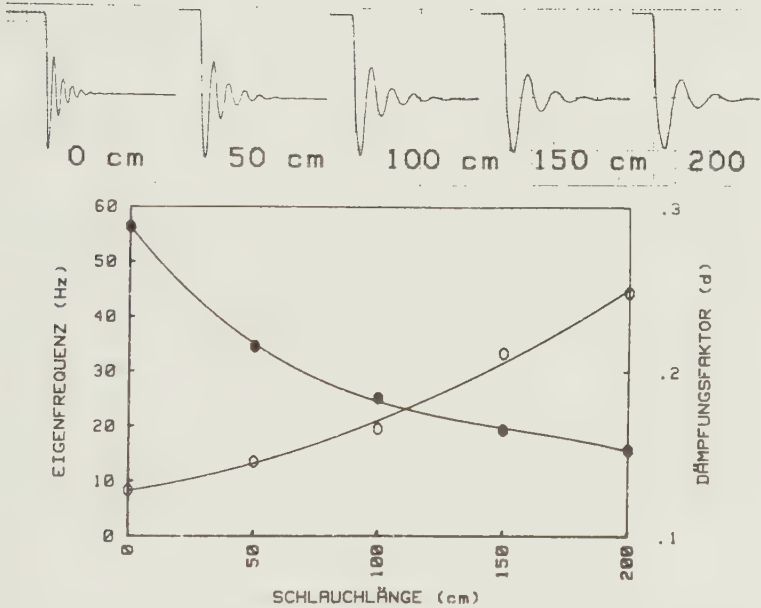


Abb. 8: Eigenfrequenz (gefüllte Symbole) und Dämpfungsfaktor eines Druckmeßsystems bestehend aus arterieller Kanüle (18 G) - U-förmiger Überleitung (15 cm) - Dreiwegehahn - Verbindungsleitung - Dreiwegehahn - Spülsystem - Dreiwegehahn - Druckwandler (Statham P 23 Db). Originalkurven des Einschwingverhaltens (Papiergeschwindigkeit 250 mm/s) und Meßwerte bei schrittweiser Verlängerung des Verbindungsschlauches. Ab ca. 150 cm Länge ist die Qualität der Messung fraglich, da bei starker Abnahme des Frequenzgangs keine ausreichende Dämpfung vorliegt.

In der Praxis verwendete Druckmeßsysteme sind stets unterbedämpft. Daher ist die Sorge, durch Verwendung einer zu dünnen intravasalen Kanüle einen Amplitudenverlust des Drucksignals zu erzeugen, fast immer unbegründet. In Abb. 9 ist dies anhand von Meßwerten der Eigenfrequenz und des Dämpfungsfaktors für ein "kurzes" und ein "langes" Druckmeßsystem demonstriert, die an ihrem proximalen Ende jeweils zu Kanülen der Größen G 16 - G 22 konnektiert waren. Die Resonanzfrequenz des Systems mit Verlängerung ist mit allen Kanülen zwischen 19 und 17 Hz nahezu gleich, da die Leitungslänge den überwiegend frequenzbestimmenden Faktor darstellt. Der Dämpfungsfaktor liegt jedoch bei der dünnsten Kanüle G 22 um nahezu 30% höher, so daß hier die größte Meßgenauigkeit erwartet werden kann. Das "kurze" System, das der Situation bei Verwendung eines Miniaturdruckwandlers entspricht, der am Arm des Patienten fixiert wird, zeigt erwartungsgemäß mit allen Kanülen eine wesentlich höhere Eigenfrequenz. Wegen der fehlenden Verlängerung ist diese jedoch weit stärker vom Kanüledurchmesser abhängig. Auch die Dämpfung wächst mit abnehmender Kanülenstärke steiler an. Die insgesamt sehr niedrigen Werte der Dämpfung fallen hier nicht ins Gewicht, da immer eine ausreichend hohe Eigenfrequenz vorhanden ist.

Je kürzer ein Meßsystem ist, desto mehr werden seine Eigenschaften von der Volumenelastizität des Druckwandlers bestimmt, die bei den meisten modernen Geräten ausreichend klein ist, um Eigenfrequenzen bis in den Kilohertzbereich zu gewährleisten. Dieser Eigenschaft des Wandlers wird bei der Auswahl deshalb wenig Aufmerksamkeit geschenkt, da er ohnehin als "viel zu gut" für die gestellte Aufgabe angesehen wird. Diese Meinung sollte der Einsicht weichen, daß die Verschlechterung der Systemgemeinschaften durch die klinisch erzwungene Geometrie der Meßleitungen vorgegeben ist, der Wandler aber frei wählbar. Aus der Proportionalität der Eigenfrequenz des Systems zur Wurzel der Volumenver-

schiebung (Tabelle 1) läßt sich ableiten, daß z.B. der Einsatz eines 4mal starrerem Wandlers ein gegebenes System doppelt so gut werden läßt, wenn alle anderen Komponenten gleichbleiben.

Luft im Meßsystem

Unbemerkte Luftblasen im Meßsystem sind die häufigste Ursache einer unbefriedigenden Frequenzantwort. Die Zusammensetzung des Systems aus Einzelkomponenten über multiple Konnektionen bedingt vielfache abrupte Querschnittsänderungen, in denen besonders an nicht transparenten Stellen Luft gefangen bleiben kann, die sich nur schwer entfernen läßt. Als Vorsichtsmaßnahme sollte daher das System möglichst langsam mit einer Lösung gefüllt werden, die nicht kalt gelagert war (Gaslöslichkeit!). Als sicheres Mittel gilt die Füllung mit abgekochter Flüssigkeit nach vorheriger Spülung der Leitungen mit CO_2 , was in der Praxis kaum zu verwirklichen sein dürfte.

In Abb. 10 ist demonstriert, daß dieselbe Menge Luft abhängig von ihrem Standort unterschiedlich großen Schaden anrichtet: Je weiter distal die kompressible Blase sitzt, desto größer werden Masse, Reibung, und Trägheit der proximalen Flüssigkeitssäule, die von jedem Druckpuls in der Leitung verschoben werden muß. Eine Blase, deren Einfluß in der Nähe der arteriellen Kanüle gerade bemerkbar ist, kann im Druckdom des Wandlers die Messung ruinieren.

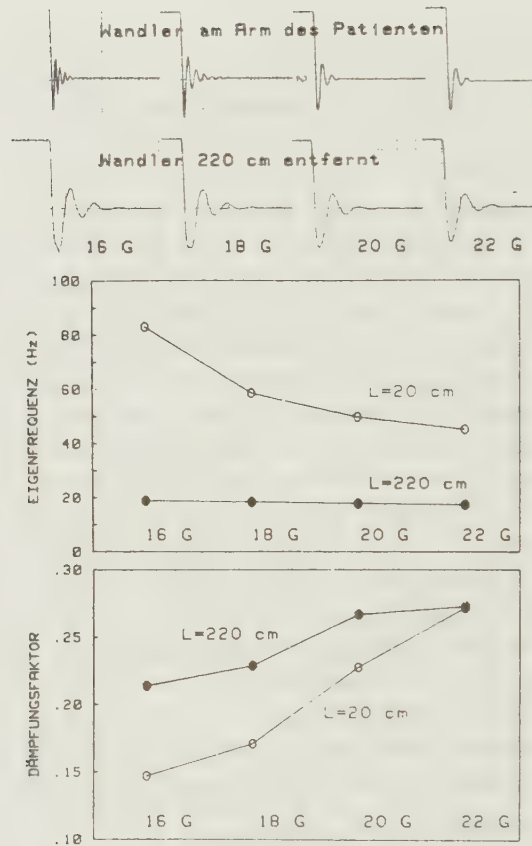


Abb. 9: Einschwingverhalten, Eigenfrequenz und Dämpfungsfaktoren für zwei Druckmeßsysteme mit (gefüllte Symbole) und ohne Verbindungsleitung von 200 cm Länge, jeweils mit arteriellen Kanülen der Größe 16 - 22 G. Zusammenstellung der Systeme sonst wie in Abb. 8. Bei langem Verbindungsschlauch bleibt der Frequenzgang von der Kanülengröße unbeeinflusst, jedoch verbessern enge Kanülen die Dämpfung. Das kurze System ist trotz sehr niedriger Dämpfung durch die besseren Frequenzeigenschaften meßtechnisch überlegen.

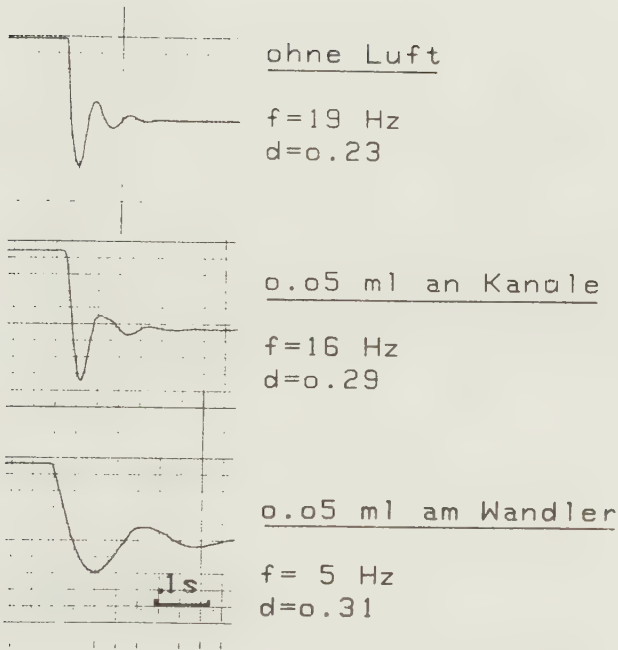


Abb. 10: Einfluß einer Luftblase auf Einschwingverhalten, Eigenfrequenz und Dämpfungsfaktor eines Druckmeßsystems. Zusammensetzung wie in Abb. 8. Die Verschlechterung der Eigenschaften ist um so ausgeprägter, je weiter distal die Luftblase sitzt. Gleichzeitig wird deutlich, daß Luft ein ungeeignetes Mittel zur Verbesserung der Dämpfung ist, da insbesondere die Frequenzeigenschaften überproportional leiden.

Kontrolle der Druckmessung im Betrieb

Eine quantitative Bestimmung der Frequenz- und Dämpfungseigenschaften eines Drucksystems ist am Patienten nicht möglich, jedoch können im Zweifel qualitative Anhalte für die Richtigkeit der Messung gewonnen werden. Bei der "Return to flow-Methode" (GARDNER, 1981) wird am Arm des Patienten eine Blutdruckmanschette über den systolischen Druck aufgeblasen und langsam abgelassen. Der Manschettendruck beim ersten Auftreten von Pulsationen in der intravasalen Druckmessung entspricht annähernd dem wahren systolischen Druck. Fast immer wird sich dabei der invasiv gemessene Spitzendruck als zu hoch erweisen.

Ein weiteres Verfahren bedient sich der Schnellspüleinrichtung des Spülsystems. Beim plötzlichen Abschalten der Spülung mit dem hohen Druck von 300 mmHg treten im Meßsystem Oszillationen mit der Eigenfrequenz des Systems auf, deren Abklingen von seinem Dämpfungsfaktor bestimmt wird. Ihre Registrierung ist jedoch von der arteriellen Druckkurve überlagert, so daß lediglich eine qualitative Abschätzung der Systemeigenschaften durch Vergleich mit dem gewohnten Muster möglich ist. Grobe Abweichungen, insbesondere durch unbemerkte Luft, lassen sich jedoch gut erfassen.

Mangelhafte Übertragungseigenschaften eines Druckmeßsystems sind nur selten auf eine einzelne seiner Komponenten zurückzuführen. Die wichtigste Voraussetzung einer verlässlichen Druckmessung ist daher die sinnvolle Abstimmung seiner einzelnen Komponenten aufeinander. Bei der Zusammenstellung müssen die Erfordernisse der klinischen Handhabung vorzuziehen, wobei Kompromisse besonders bezüglich der Leitungslängen, der erreichbaren Dämpfung, z.B. durch kleinere Kanülen und die Qualität der zu wählenden Spülsysteme und Druckwandler, zu brauchbaren Lösungen führen. Nur die objektive Ermittlung der Frequenz- und Dämpfungseigenschaften eines standardisierten Systems liefert die für die Praxis erforderliche Kenntnis der meßtechnischen Grenzen seiner Zuverlässigkeit.

3. Das Pulskontur-Gerät nach WESSELING

Der im vorausgegangenen Kapitel B.I.3 dargestellte Algorithmus zur Bestimmung des Schlagvolumens nach der arteriellen Pulskontur wurde in ein kommerzielles Gerät (Fa. Philips, Eindhoven, NL) implementiert (KOSTER et al., 1977). Die Anlage ist als Analogrechner für den bettseitigen Einsatz konzipiert und enthält in einem 19-Zoll-Gehäuse von 4 Höheneinheiten (18 cm) den primären Druckmeßverstärker sowie die Recheneinheit und ein Oszilloskop, auf dem die Druckkurve, die gefundenen Triggerpunkte für Beginn und Ende der Austreibungsperiode sowie das mittlere abgeleitete Herzzeitvolumen kontinuierlich dargestellt werden. Diese Größen stehen auch zu einer Registrierung als analoge Ausgangssignale zur Verfügung (Abb. 11).

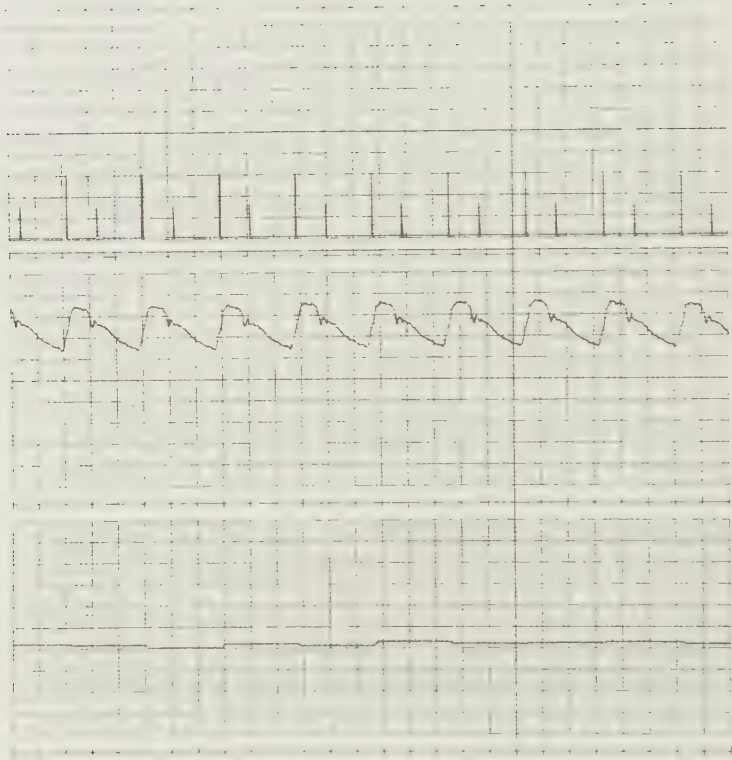


Abb. 11: Analoge Registrierung der Ausgangssignale des Pulskontur-Gerätes WESSELING: Triggersignale für Beginn und Ende der Austreibungsperiode, Aorta Druckkurve und mittleres errechnetes HZV.

Im Einzelnen besitzt das Gerät folgende Bedienungsfunktionen:

Eingaben: Patientenalter zur Wahl des altersabhängigen Korrekturfaktors für die spezifische Aortenimpedanz; Alarmgrenzen für oberen und unteren Grenzwert des HZV. Einstellung über digitale Rändelschalter.

Ausgaben: Digitale Anzeige von arteriellem Mitteldruck und HZV sowie analoge Darstellung der Größen nach Abb. 11 auf dem Monitor-Bildschirm.

4. Vergleichsmethoden

a) Elektromagnetische Strömungsmessung

Die elektromagnetische Strömungsmessung nach WETTERER und KOLIN bildet die anerkannte Referenzmethode für die experimentelle Prüfung der Richtigkeit anderer Strömungsmessungen in der Medizin (MEISNER und MESSMER, 1970). Sie wurde mehrfach zum Vergleich mit der Methode der Pulskontur herangezogen (REMINGTON, 1973; MENDLER et al., 1978; KLEINHANS, 1978; NICHOLS, 1973; PURSCHKE et al., 1974).

Die folgende Beschreibung der physikalischen Grundlagen der Methode folgt der Darstellung von RAMM und HALM, 1973:

Ein sich zeitlich veränderndes Magnetfeld erzeugt in einem Leiter, der die Fläche F umschließt und die Windungszahl n besitzt (z.B. einer Spule) eine Induktionsspannung U_{in} , die sich wie folgt berechnen läßt:

$$U_{in} = - n \cdot \frac{d}{dt}$$

$\Phi = B \cdot F$ (Produkt aus Magnetfeld und der vom Feld durchsetzten Fläche). Das Minuszeichen besagt, daß die induzierte Spannung ihrer Ursache entgegengesetzt ist (Lenzsche Regel). Die induzierte Spannung läßt sich bei folgender Versuchsanordnung berechnen (Abb 12):

Durch ein zylinderförmiges Rohr fließt eine ionenhaltige Flüssigkeit mit der Geschwindigkeit $v(r)$. Senkrecht zum Zylinder liegt ein konstantes Mittelfeld B (Bei sehr exakten Messungen ändert man das Magnetfeld rhythmisch, um Polarisierungseffekte an den Elektroden zu vermeiden). Senkrecht zu $v(r)$ und senkrecht zu B werden zwei Elektroden angebracht, die über ein Anzeigegerät verbunden sind. Nach Gleichung (16) läßt sich die induzierte Spannung, die am Instrument abgelesen werden kann, ausdrücken durch:

$$U_{in} = n \cdot \frac{B \cdot F}{t}$$

Die vom Magnetfeld durchsetzte Fläche F der Flüssigkeit beträgt:

$$F = l' \cdot 2R$$

t = Zeit, in der die Flüssigkeit die Strecke l' zurücklegt

R = Radius des Rohres

l' = Länge des vom Magnetfeld durchsetzten Rohrteils

$n = 1$ (da Flüssigkeitssäule 1 Windung entspricht)

$$U_{in} = \frac{B \cdot 2R \cdot l'}{t}$$

$$(16) \quad U_{in} = - B \cdot 2R \cdot v_m \quad \left(\text{da } \frac{l'}{t} = v_m \right)$$

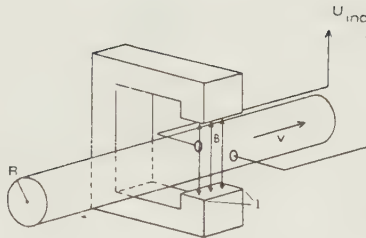


Abb. 12: Elektromagnetisches Flowmeter. B = magnetisches Feld, l' = Länge des magnetischen Feldes.

Da die Geschwindigkeitsverteilung ein parabelförmiges Profil besitzt, d.h. die induzierte Spannung von sämtlichen Teilgeschwindigkeiten von $v = 0$ bis $v = v_{\max}$ erzeugt wird, müssen wir über alle Teilgeschwindigkeiten integrieren, sodaß wir die mittlere Geschwindigkeit v_m erhalten. Als Meßgröße steht bei dieser Methode die induzierte Spannung zur Verfügung. Das Magnetfeld B und der Radius R des Gefäßes können als bekannt vorausgesetzt werden. Nach Gleichung (16) kann man die mittlere Geschwindigkeit v_m berechnen. Die in der Zeit t durch das Rohr geflossene Flüssigkeitsmenge beträgt:

$$(17) \quad \frac{V}{t} = \pi \cdot R^2 \cdot v_m$$

Mit Hilfe dieser Methode kann man also die mittlere Geschwindigkeit v_m als auch die mittlere fließende Menge/Zeiteinheit durch das Gefäß berechnen. Die von der Industrie gelieferten Meßgeräte ermöglichen über die induzierte Spannung das direkte Ablesen beider Größen auf geeichten Skalen.

b. Farbstoff-Verdünnungsmethode

Als zweite, unabhängige Referenz zur Bestimmung des HZV wurde in der vorliegenden Arbeit die Methode der Farbstoffverdünnung eingesetzt. Sie geht auf die grundlegenden Untersuchungen von STEWART (1897) und HAMILTON et al. (1928) sowie dessen Arbeitsgruppe zurück (KINSMAN et al., 1929; MOORE et al., 1929). Eine Übersicht der methodischen Aspekte findet sich bei BLOOMFIELD (1974); NORDBECK et al., 1976; sowie HABILD (1977) und SCHAD und BRECHTELSBAUER (1983).

Als Vergleichsmethode in Untersuchungen zur Wertigkeit des Pulskonturverfahrens wurde die Farbstoffverdünnung in mehreren Untersuchungen eingesetzt (KOSTER et al., 1977; THOMAS, 1978; ZOBEL et al., 1980; CUNDICK et al., 1980; ENGLISH et al., 1980).

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Variante der Farbstoffverdünnung verwendet, bei der die Konzentrationen des Farbstoffs nicht wie üblich extrakorporal durch Messung der Transmission von Licht in einer Küvette bestimmt wird. Vielmehr wird bei der vorliegenden Methode über einen fiberoptischen Katheter die Konzentration intravasal durch Reflektometrie bestimmt (LANDSMANN, 1975; HUGENHOLTZ et al, 1975). Als Indikator wird wie üblich Indocyaningrün (Cardiogreen) verwendet, dessen Absorptionsmaximum bei 800 nm liegt. Als Referenzwellenlänge dient 900 nm; in diesem Bereich absorbiert Cardiogreen bei Licht.

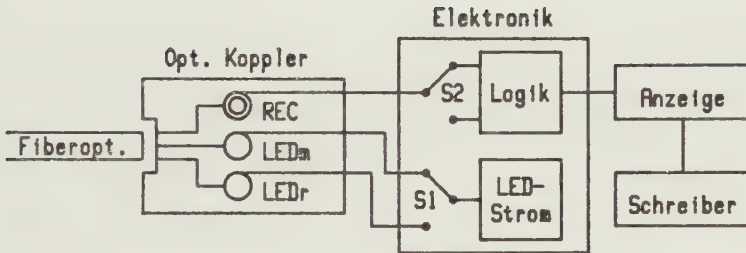


Abb. 14: Prinzipschaltbild des fiberoptischen Hämoreflektometers. Einzelheiten im Text.

Den prinzipiellen Aufbau des verwendeten Gerätes (In-vivo-Hämoreflektometer, Fa. Schwarzer, München) zeigt Abb. 14: Über einen optischen Koppler wird abwechselnd Licht der Meß- und Referenzwellenlänge, das von Leuchtdioden erzeugt wird, in den fiberoptischen Katheter eingestrahlt. Das reflektierte Licht wird durch eine weitere Lichtfaser auf einen photosensitiven Transistor zurückgeführt und dort in ein analoges elektrisches Signal umgewandelt, das nach entsprechender Verstärkung und elektronischer Filterung der Verarbeitungselektronik zugeführt wird. Hier erfolgt die Berechnung des HZV, das digital angezeigt wird. Zur Kontrolle des artefaktfreien Verlaufs der Verdünnungskurve steht die intravasal gemessene Farbstoffkonzentration als Analogsignal zur Verfügung und kann damit fortlaufend registriert werden.

Entscheidend für die Richtigkeit der Bestimmung des HZV nach jeder Verdünnungsmethode ist die Qualität des Algorithmus, der zur Integration der rezirkulationsfreien Fläche unter der Verdünnungskurve eingesetzt wird. Das im verwendeten Gerät eingesetzte Verfahren besteht in einer Integration des Analogsignales bis zu einer Konzentration von 75% des gespeicherten Maximalwertes und folgender logarithmischer Extrapolation durch die Punkte 75% und 55% des Konzentrationsmaximums. In Vergleichsuntersuchungen an gespeicherten Verdünnungskurven hat sich dieser Algorithmus als besonders zuverlässig erwiesen (GIL-RODRIGUEZ et al, 1970; HABILD, 1977).

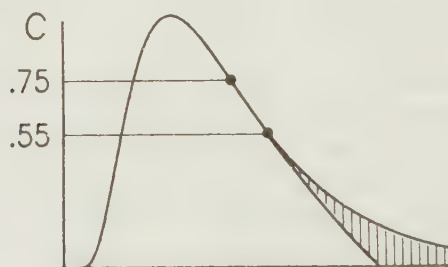


Abb. 15: Algorithmus zur Ermittlung des rezirkulationsfreien Anteils der Verdünnungskurve. Einzelheiten im Text.

C. METHODIK

I. Tierversuche

Die Untersuchungen wurden an 13 Bastardhunden beiderlei Geschlechts durchgeführt. Das Körpergewicht der herzgesunden Tiere betrug 21 - 32 kg, im Mittel 24 kg.

1. Narkose und operatives Vorgehen

Nach Prämedikation mit 0.5 mg Atropinsulfat (Atropinum Sulphuricum Amphiolen^R) erfolgte die Einleitung der Narkose mit Pentobarbital-Natrium (Nembutal^R) in einer Dosis von 20 mg/kg KG. Zur Muskelrelaxation wurden 3 mg Pancuroniumbromid (Pancuronium^R) gegeben. Über einen Endotrachealtubus wurden die Tiere kontrolliert mit einem Volumen-zeitgesteuerten Respirator (Servo-Ventilator 900^R) mit Sauerstoff und Lachgas (1:1) beatmet. Dabei wurde zunächst bei einer Frequenz von 20/min ein Atemminutenvolumen von 250 ml/kg/min eingestellt. Notwendige Korrekturen erfolgten anhand halbstündlicher Blutgasanalysen, wobei ein arterieller CO₂-Partialdruck von 38 - 42 mmHg angesetzt wurde. Auch der Basenüberschuß und das Serum-Kalium wurden halbstündlich kontrolliert und durch Substitution (NaHCO₃, Inzolen^R) im Normbereich gehalten. Zur Aufrechterhaltung der Narkose diente eine kontinuierliche Infusion von Piritramid (Dipidolor^R) in einer Dosis von 1.5 mg/kg/h.

In rechter Seitenlage des Versuchstieres wurden zunächst transkutane Nadelelektroden zur Ableitung des EKG und eine rektale Temperatursonde zur fortlaufenden Überwachung der Kerntemperatur gelegt. Zur Verhinderung der Auskühlung waren die Tiere auf einer thermostasierten Matte gelagert.

Die folgenden peripheren Gefäße wurden präpariert und mit zentral gerichteten Kathetern versehen:

1. Arteria femoralis links mit 15 cm langem Polyethylenkatheter (5F) zur Abnahme arterieller Blutproben.
2. Vena femoralis links mit 50 cm langem Polyethylenkatheter (5F), vorgeschoben auf Höhe des rechten Vorhofs zur Messung des zentralvenösen Drucks.
3. Vena jugularis externa links mit drei-lumigem Katheter (7F, 30 cm) bis auf Vorhofebene, zur unabhängigen Infusion von kreislaufwirksamen Pharmaka, Indocyamingrün (Cardiogreen^R) und des Narkotikums.
4. Arteria carotis links mit Teflon-Katheter (5F, 30 cm) bis in die zentrale Aorta zur Druckmessung für die Pulskontur-Methode.

Nach einer linksseitigen Thorakotomie im 5. Interkostalraum wurde das Perikard eröffnet und an die Wundränder hochgenäht. Unter sorgfältiger Elektrokoagulation erfolgte die Trennung von Aorta und Arteria pulmonalis, sowie die vollständige Resektion des periaortalen Fettgewebes. Um die Aorta ascendens wurde ein perivaskulärer elektromagnetischer Strömungsmeßkopf der Größe 18 - 22 plaziert. Durch eine Stichinzision in die Ausflußbahn des rechten Ventrikels wurde ein Fiberoptischer Katheter (5F, Fa. Schwarzer) in die Arteria pulmonalis vorgeschoben und mit einer Tabaksbeutelnaht fixiert. Dieser Katheter diente der Bestimmung des HZV durch Farbstoffverdünnung und der Messung des pulmonalarteriellen Druckes.

2. Hämodynamische Messungen

Die intravasalen Blutdrucke in der Aorta (MAP, syst., diast.) der Arteria pulmonalis (PAP) und dem rechten Vorhof (CVP) wurden mit flüssigkeitsgefüllten Systemen gemessen, wobei die Verlängerungsleitungen vom intravasalen Katheter zum Druckwandler mit ca. 2 m Länge klinisch

realisierbaren Verhältnissen angepaßt wurden. Die Signalverschiebung erfolgte über Druckwandler des Typs P 23 Db der Fa. Statham und Gleichspannungs-Brückenverstärker der Fa. Siemens. Als Elektromagnetischer Strömungsmesser kam das Gerät SP 2200 der Fa. Statham zum Einsatz, zur Farbstoff-Verdünnungsmethode das Gerät In-vivo-Hämoreflektometer der Fa. Schwarzer. Sämtliche analogen Ausgangssignale waren mit einer Grenzfrequenz von 100 Hz gefiltert und wurden auf einem 8-Kanal-Drucktintenschreiber der Fa. Gould registriert. Zur Bestimmung des HZV nach der Pulskontur-Methode wurde das bereits beschriebene Gerät der Fa. Philips verwendet.

3. Versuchsprotokoll

Nach Abschluß der chirurgischen Präparation und Herstellung aller Meß- und Infusionsverbindungen wurde während mindestens 30 min unter konstanten Beatmungs- und Blutgasbedingungen ein "steady state" der Kreislaufgrößen abgewartet. Danach wurden in Mehrfachbestimmungen die hämodynamischen Ausgangswerte (KO) gewonnen. Das Pulskontur-Gerät wurde zu diesem Zeitpunkt auf den elektromagnetisch gemessenen Wert des HZV kalibriert; danach wurde über den gesamten Versuchsablauf die Kalibrierung nicht mehr verändert.

Veränderungen der zentralen Hämodynamik wurden nunmehr durch maschinelle Infusion (Perfusor E, Fa. Braun, Melsungen) der folgenden Pharmaka eingeleitet, wobei durch langsame Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit ein "steady state" des jeweils genannten Kreislaufparameters erreicht und für mindestens 10 min gehalten wurde. In diesem Zeitintervall erhobene Meßwerte der zentralen Hämodynamik kamen zur Auswertung:

1. Orciprenalin (Alupent^R)
bis zu einer Steigerung der Herzfrequenz
auf ca. 170/min.
2. Adrenalin (Suprarenin^R)
bis zu einer Steigerung des systolischen
Aortendruckes auf 180 - 200 mmHg.
3. Dopamin (Dopamin Giulini)
bis zu einer Steigerung des elektromagne-
tisch gemessenen HZV um ca. 50%.
4. Nitroprussid-Natrium (Niprus^R)
bis zu einer Abnahme des arteriellen Mittel-
druckes um ca. 50%.
5. Fominoben (Noleptan^R)
es wurde versucht, eine Abnahme des pulmonal-
arteriellen Druckes zu erzeugen, was jedoch
nicht gelang.

Nachdem im jeweiligen "steady state" die Meßwerte erhoben worden waren, wurde das Pharmakon abgesetzt und mindestens 25 min abgewartet, bis sie in einer Zwischenkontrolle (K1 bis K4) jeweils vor Beginn der nächsten pharmakologischen Intervention erneut aufgenommen wurden. Die gesamte Versuchsdauer betrug ca. 8 Stunden, die Experimente wurden durch eine Überdosis Pentobarbital-Na beendet.

4. Statistische Verfahren

Die Darstellung sämtlicher Ergebnisse erfolgt als Mittelwerte aus 13 Versuchen, normiert auf die Werte der Ausgangskontrollen, die zu 100% gesetzt wurden. Angegeben wird jeweils die Standardabweichung. Auf die Berechnung signifikanter Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsstadien wurde verzichtet, da dies für die vorliegende Fragestellung biologisch nicht sinnvoll ist. Korrelationsberechnungen erfolgten nach der Methode der kleinsten Quadrate, angegeben ist der Korrelationskoeffizient R. Alle Berechnungen wurden auf einem Tischrechner HP 9845, der Fa. Hewlett-Packard durchgeführt, über dessen angeschlossenen Plotter auch die dargestellten Grafiken erzeugt wurden.

D. ERGEBNISSE

Die vorliegende Untersuchung sollte insbesondere den Einfluß großer Variationen der aortalen Eingangsimpedanz und der myokardialen Inotropie auf das Meßergebnis der Pulskontur-Methode demonstrieren. Nach dieser Fragestellung wurden die verwendeten Pharmaka ausgewählt. Ihre kardiozirkulatorischen Wirkungen sind gut untersucht und nicht Gegenstand dieser Arbeit, sodaß auf die pathophysiologische Bedeutung der erzeugten hämodynamischen Effekte nicht eingegangen wird.

I. Anwendungstechnische Aspekte

Notwendige Voraussetzung für eine verlässliche Anwendung der Pulskontur-Methode im klinischen Einsatz ist eine sichere automatische Erkennung von Öffnung und Schluß der Aortenklappe aus dem arteriellen Drucksignal. Das untersuchte Gerät erwies sich über das gesamte Spektrum der induzierten Kreislaufveränderungen zu einer präzisen Triggerung fähig. Als besonders vorteilhaft wurde bemerkt, daß durch die fortlaufende Darstellung der Triggerimpulse zusammen mit der aortalen Druckkurve auf dem Bildschirm des Geräts eine Kontrolle von Artefakten jederzeit möglich ist. Fehltriggerungen wurden jedoch nur selten beobachtet; so während Manipulationen der arteriellen Meßleitung durch überlagerte "Schleuderzacken" und durch Wandkontakt des intraaortalen Katheters, was durch Repositionierung stets leicht behoben werden konnte.

Auch während gelegentlich auftretender Arrhythmien - besonders unter hohen Dosen von Adrenalin - war die Triggerung erhalten. Die angezeigten Werte des HZV sind jedoch während arrhythmischer Episoden nur bedingt verwertbar, da das Gerät jeweils aus dem instantanen Schlagvolumen und der Herzfrequenz das Minutenvolumen "hochrechnet", wodurch naturgemäß falsche Meßwerte angezeigt werden.

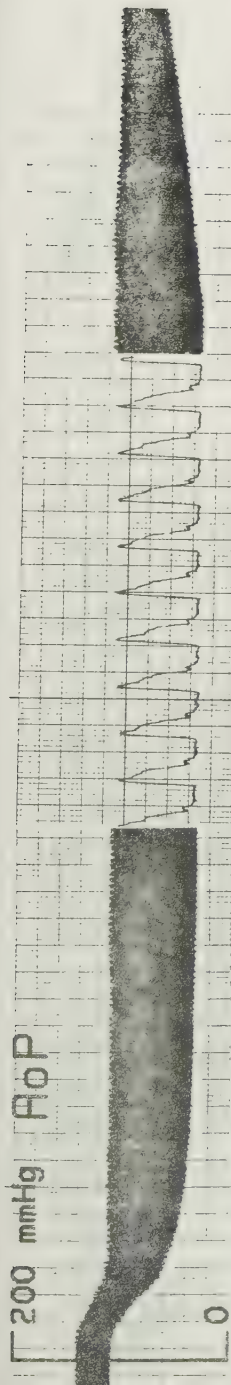
II. Veränderungen der zentralen Hämodynamik

1. Dynamische Variationen des arteriellen Druckpulses

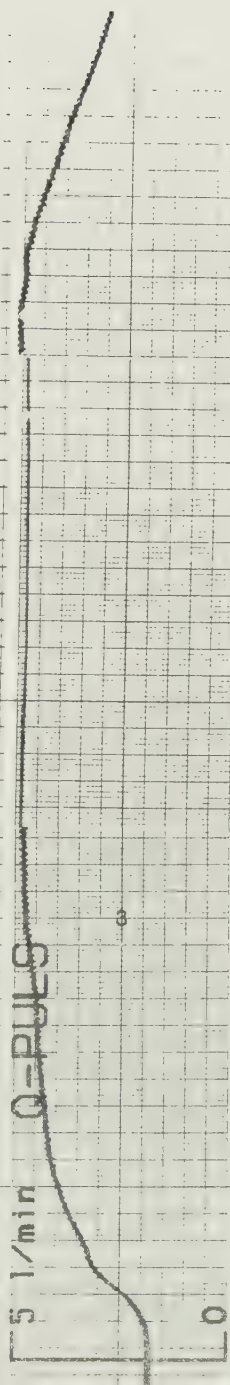
Die folgenden Abbildungen 16 bis 20 zeigen Registrierbeispiele während des akuten Wirkungseintritts und des Abklingens der untersuchten Pharmaka. Diese Messungen wurden durchgeführt um zu demonstrieren, wie gut im Vergleich zur elektromagnetischen Strömungsmessung das Verfahren der Pulskontur dynamischen Änderungen des Schlagvolumens zu folgen vermag. Sowohl qualitativ wie quantitativ zeigen die Kurvenverläufe eine außerordentlich gute Übereinstimmung bis hin zur Deckungsgleichheit. Die Registriergeschwindigkeiten betrugen 25 mm/min bzw. 25 mm/s. Ein Vergleich der Kurvenformen des arteriellen Druckpulses während der schnellen Registrierung läßt deutlich werden, daß der Verarbeitungsalgorithmus des verwendeten Gerätes eine sichere Integration des systolischen Druckverlaufes über ein weites Spektrum aortaler Eingangsimpedanzen erlaubt. (Zur statistischen Auswertung wurden die gezeigten Einzelbeispiele nicht herangezogen, da die Messungen nicht im "steady state" durchgeführt wurden.)

Abb. 16: (Orcip) Eintritt und Abklingen der Wirkung einer kurzdauernden Infusion von Orciprenalin. Registrierung von Aortendruck, mittlerem HMV nach der elektromagnetischen Strömungsmessung und der Pulskonturmethode im gleichen Maßstab, sowie einer Farbstoffverdünnungskurve (arbiträre Einheit). Registriergeschwindigkeiten 25 mm/min und 25 mm/s.
Das HZV steigt unter der β -2-stimulatorischen Wirkung auf 230% des Ausgangswertes. Die Aortale Druckkurve zeigt die Merkmale gesenkter Nachlast und gesteigerter Inotropie.

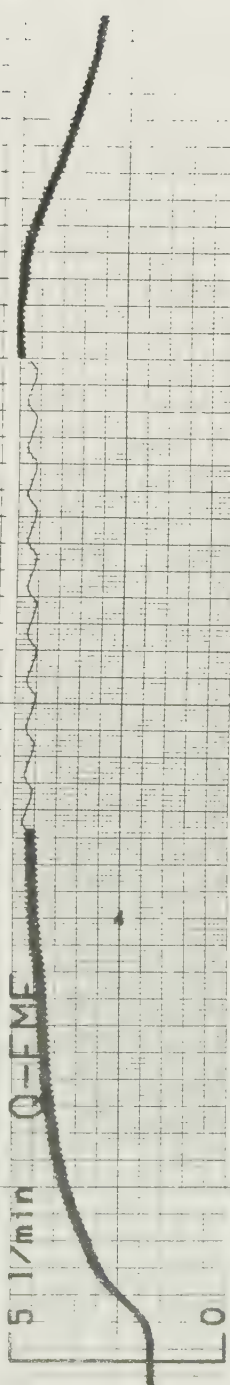
200 mmHg ROP



5 l/min Q-PULS



5 l/min Q-FEM



DYE

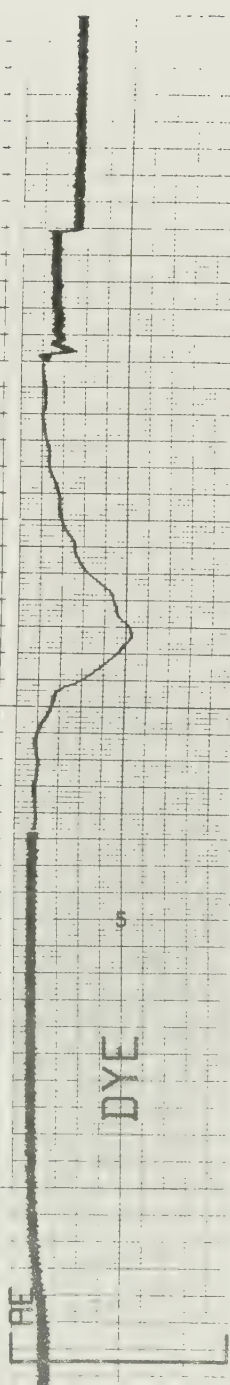


Abb. 17: (Adrenalin) Der aortale Mitteldruck steigt um ca. 40% an, ebenso das HZV. Die Druckkurve zeigt die Merkmale gesteigerter Inotropie bei unveränderter Nachlast. Die Dynamik der initialen Reaktion ist gut wiedergegeben, ebenso die respiratorischen Schwankungen des Schlagvolumens.

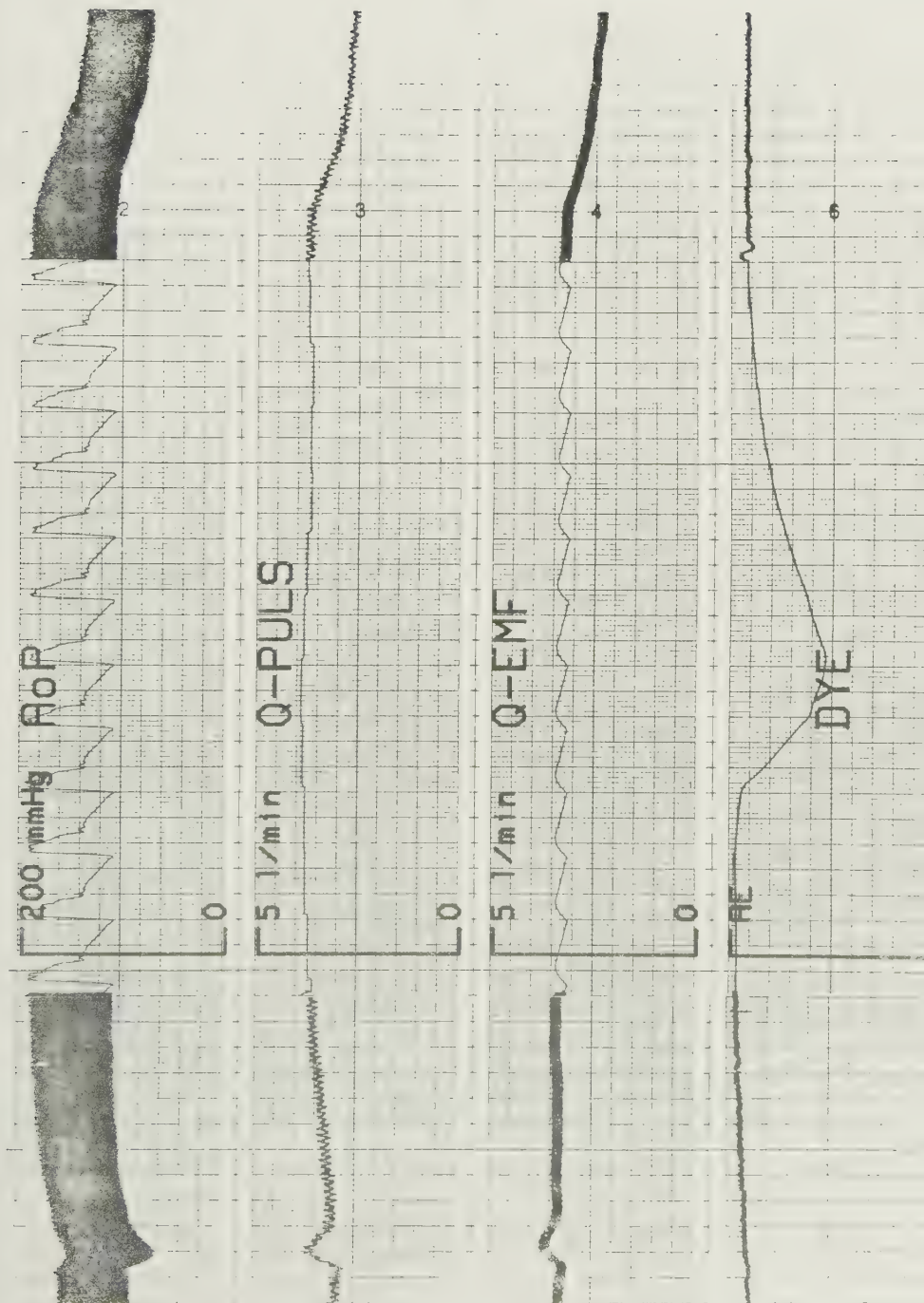


Abb. 18: (Dopamin) Zunächst geringfügige, bei Erhöhung der Dosis ausgeprägte Zunahme des HZV, deren Dynamik gut wiedergegeben wird.

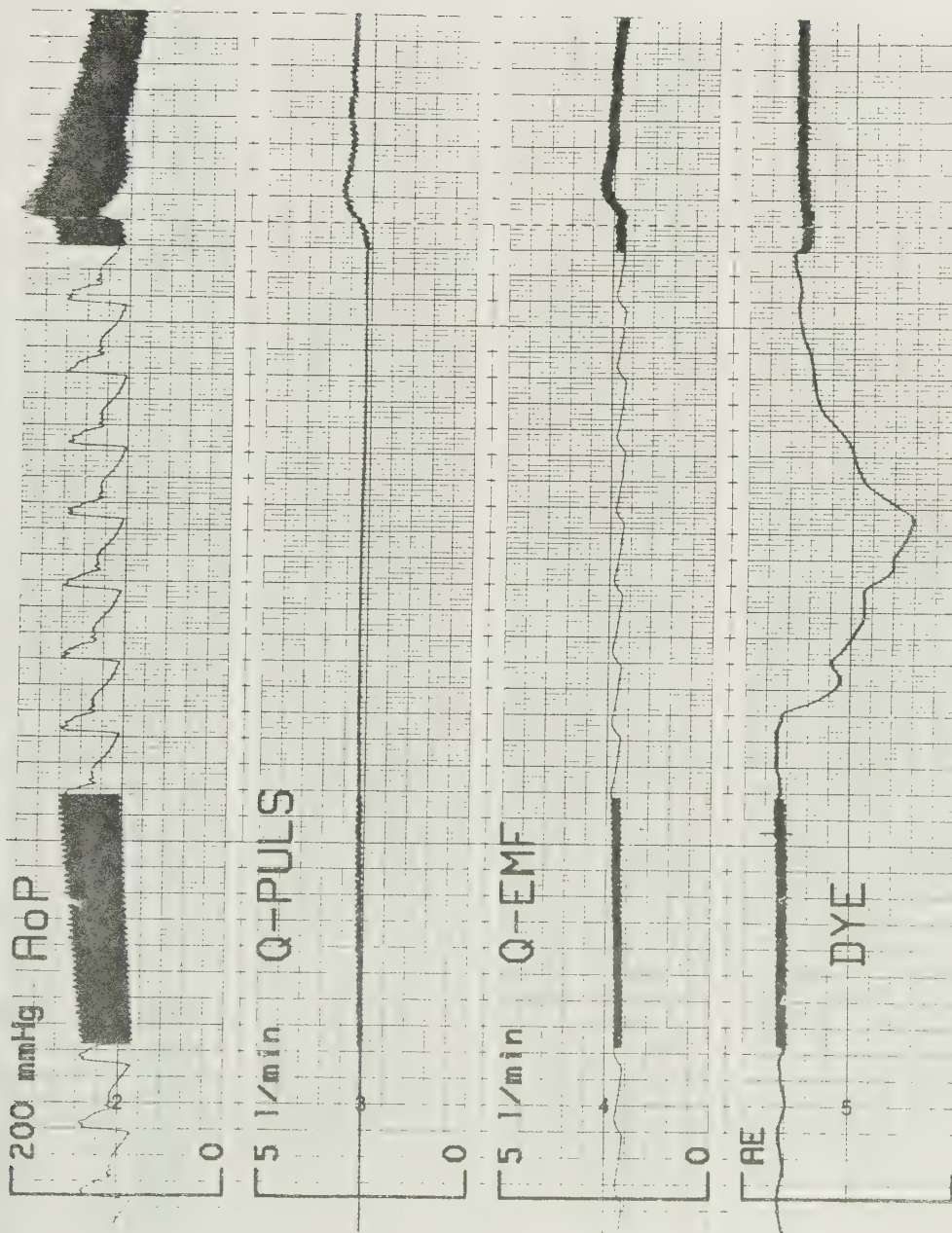


Abb. 19: (Nitroprussid-Natrium) Die aortale Druckkurve zeigte ausgeprägte Merkmale der Nachlastsenkung, der mittlere arterielle Druck fällt um ca. 60% ab, das HZV nimmt um ca. 30% zu.

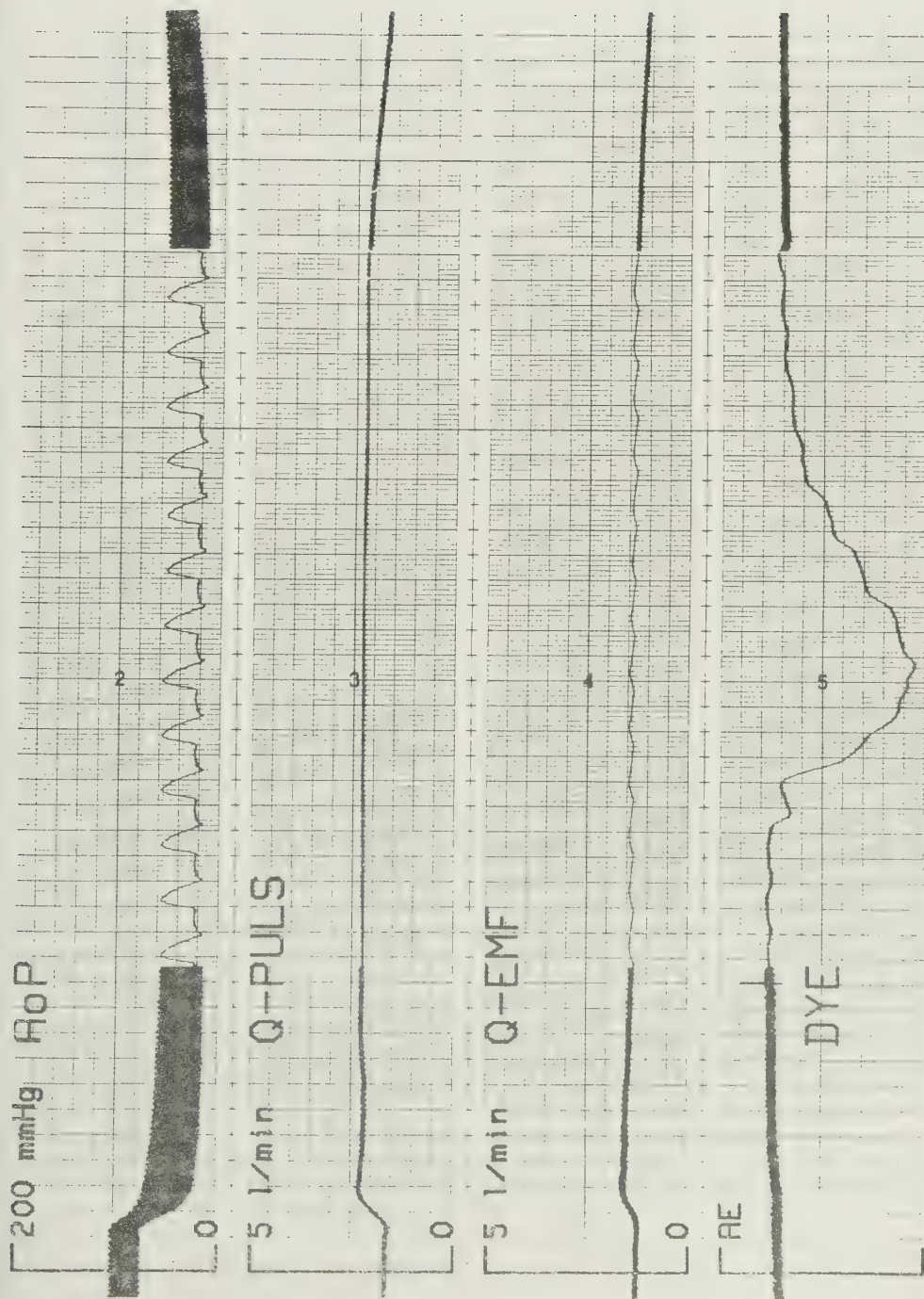
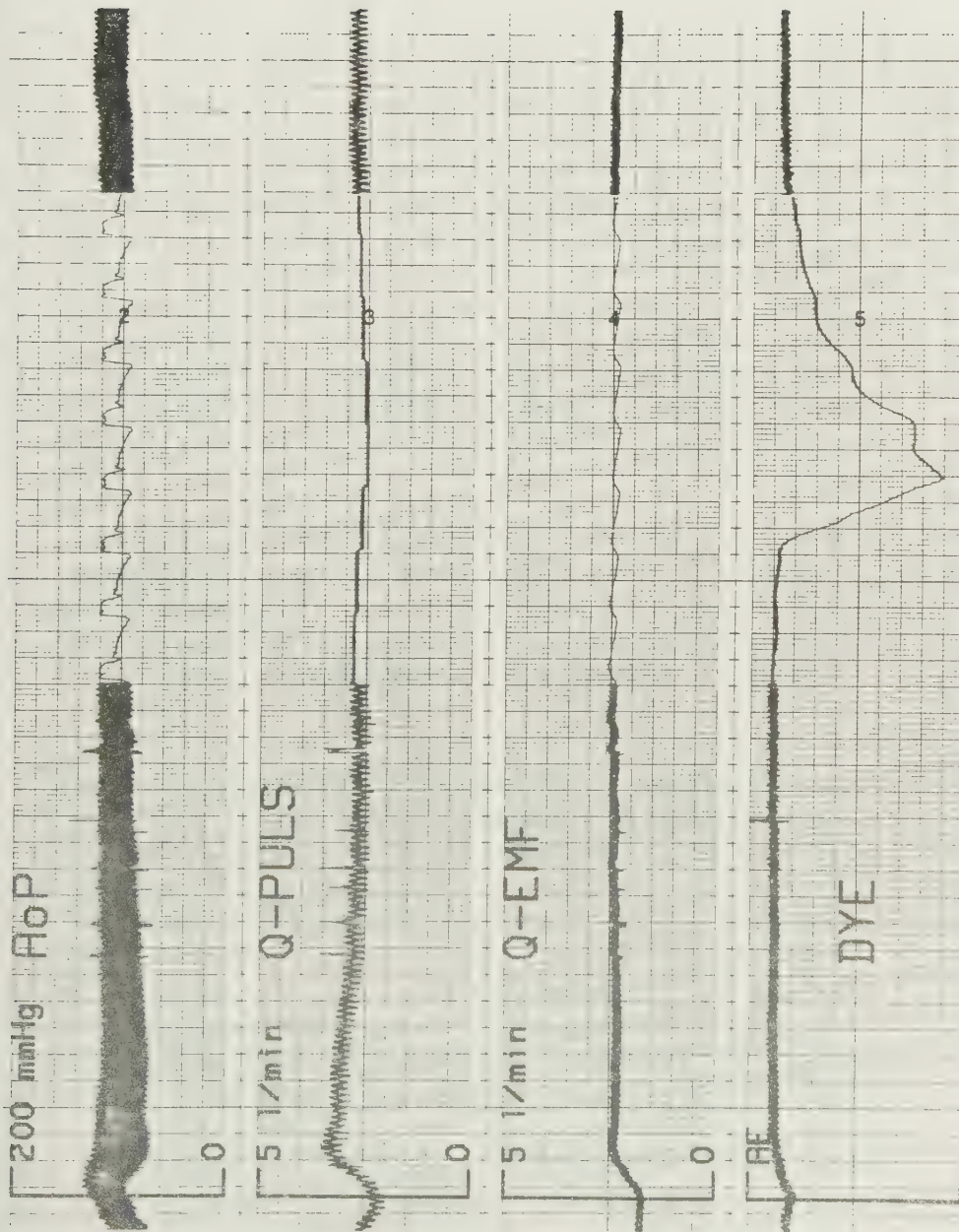


Abb. 20: (Noleptan) Nach initialer Zunahme keine gesichtete Veränderung des
HZV bei normal erscheinendem Verlauf des arteriellen Druckpulses.
Die Registrierung des Pulskontur-HZV zeigt deutlich atemabhängige
Schwankungen des Schlagvolumens und vereinzelte Artefakte durch
Extrasystolen.



2. Hämodynamik im pharmakologisch induziertem "steady state"

Kardiozirkulatorisch stark wirkende Pharmaka, die in der Intensivmedizin zur Behandlung hämodynamischer Fehlsteuerungen und mangelhafter Auswurfleistung des Herzens eingesetzt werden, führen durch ihre Wirkung auf Vor- und Nachlast des Herzens und auf die Kontraktilität des Myokards zu typischen Veränderungen im Verlauf des arteriellen Druckpulses. Es war Aufgabe dieser Arbeit zu untersuchen, wie gut unter derartigen induzierten Veränderungen der zentralen Hämodynamik die Methode der Bestimmung des HZV aus der arteriellen Pulskontur, wie sie in dem verwendeten Gerät realisiert ist, das wahre Schlagvolumen wiederzugeben vermag.

In den Abb. 21 bis 23 sind die Mittelwerte der bestimmten hämodynamischen Größen dargestellt, die mindestens 10 min nach Erreichen eines "steady state" der Wirkung des jeweils infundierten Pharmakons gemessen wurden. Die Meßwerte wurden jeweils auf die individuellen Ausgangswerte der 13 Einzelversuche normiert, die zu 100% gesetzt wurden.

a) Orciprenalin

Die erforderliche Dosis zur Erzeugung einer Steigerung der Herzfrequenz auf im Mittel 154% des Ausgangswertes betrug 4 µg/kg/min. Durch die erhebliche Senkung der Nachlast und bei gleichzeitiger Steigerung der Inotropie kam es zu einem Abfall des arteriellen Mitteldruckes um 17%, wobei die Blutdruckamplitude um 40% anstieg. Bei unverändertem zentralvenösem und pulmonalarteriellen Druck sank der systemarterielle Widerstand auf 58% des Ausgangswertes ab.

Die elektromagnetisch gemessene Zunahme des Herzzeitvolumens betrug 69%. Mit der Farbstoffverdünnungsmethode wurde ein Anstieg von 65%, nach der Pulskontur von 74% gemessen.

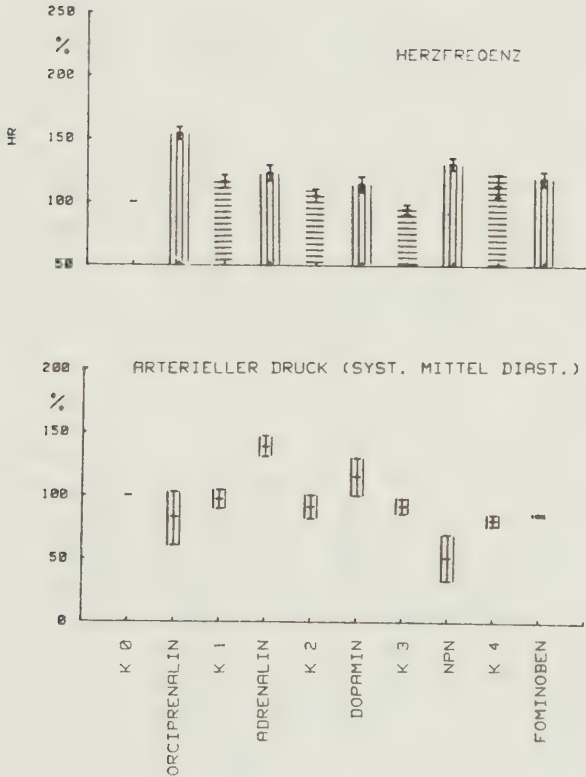


Abb. 21: Herzfrequenz und systolischer, mittlerer und diastolischer arterieller Blutdruck bei 13 Versuchen jeweils 10 min nach Erreichen eines "steady state" unter Infusion kardiozirkulatorisch wirksamer Pharmaka. Kontrollwerte (K1 bis K4) wurden mindestens 25 min nach Ende der vorausgegangenen Infusion gewonnen. Dargestellt sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung normiert auf die individuellen Ausgangswerte (K0) einer halbstündigen Vorperiode.

b) Adrenalin

Die Erhöhung des systolischen arteriellen Druckes betrug 48%, des diastolischen 31% und des Mitteldruckes 39% bei einer Dosierung von 0.3 µg/kg/min. Auch der pulmonalarterielle (+35%) und der zentralvenöse Druck (+63%) waren deutlich erhöht. Unter der gewählten Dosierung muß ein Überwiegen der β -stimulatorischen Wirkung angenommen werden, da der periphere Widerstand um 17% abnahm. Die Herzfrequenz war, vermutlich durch pressorezeptorische Gegenregulation, lediglich um 23% erhöht.

Die Steigerung des Herzminutenvolumens betrug nach der elektromagnetischen Methode gemessen 80%, nach der Farbstoffverdünnung 84% und nach der Pulskontur 86% des Ausgangswertes.

c) Dopamin

Durch Infusion von Dopamin (10-15 µg/kg/min) wurde das elektromagnetisch gemessene Herzzeitvolumen auf 152% des Ausgangswertes gesteigert. Dabei kam es zu einer Steigerung der Herzfrequenz um 15%, bei unverändertem diastolischem Druck stiegen der systolische Aortendruck um 30% und der arterielle Mitteldruck um 15% an. Der zentrale Venendruck (+13%) und der pulmonalarterielle Druck (+9%) waren mäßig erhöht, der periphere Widerstand um 8% vermindert.

Die elektromagnetisch gemessene Steigerung des HZV von 52% wurde von der Farbstoffverdünnungsmethode mit 49% gemessen, während die Pulskontur-Methode eine Zunahme von 40% anzeigte.

d) Nitroprussid-Natrium

Die Infusion von Nitroprussid-Na wurde so gesteuert, daß der periphere Widerstand etwa halbiert wurde; im Mittel wurden 54% des Ausgangswertes im steady state erreicht. Der arterielle Mitteldruck sank dabei auf 52%, der systolische Spitzendruck auf 70% und der diastolische auf 33% des

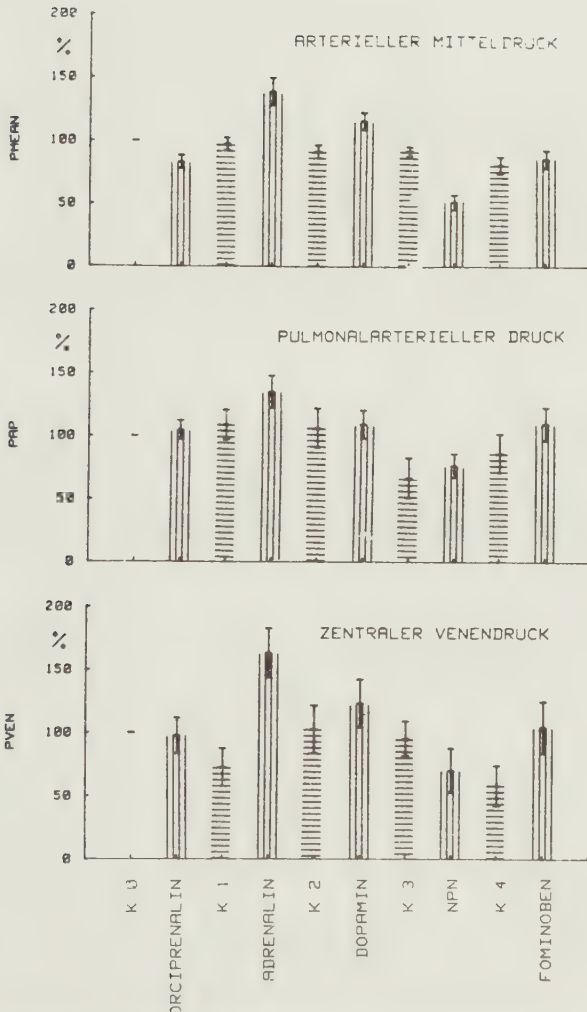


Abb. 22: Mittlerer arterieller Blutdruck, pulmonalarterieller Mitteldruck und zentraler Venendruck bei 13 Versuchen jeweils 10 min nach Erreichen eines "steady state" unter Infusion kardiozirkulatorisch wirksamer Pharmaka. Kontrollwerte (K1 bis K4) wurden mindestens 25 min nach Ende der vorausgegangenen Infusion gewonnen. Dargestellt sind Mittelwerte + Standardabweichung normiert auf die individuellen Ausgangswerte (K0) einer halbstündigen Vorperiode.

Kontrollwertes. Die Herzfrequenz war um 31% angestiegen, zentralvenöser Druck (-36%) und pulmonalarterieller Druck (-23%) fanden sich deutlich reduziert.

Elektromagnetisch gemessen betrug die Zunahme des HZV 16%, die Farbstoffverdünnung ergab einen Wert von 113%, während sich nach der Pulskonturmethode mit einem Anstieg von 36% unter diesen Versuchsbedingungen die größte Abweichung von den Vergleichsmethoden zeigte.

e) Fominoben

Das zentrale Analeptikum Fominoben soll die alveoläre Ventilation verbessern und die Lungendurchblutung ökonomisieren. Nach Angaben der Hersteller soll das zum Zeitpunkt der Untersuchung neue Medikament zu einer isolierten Reduktion des pulmonalen Gefäßwiderstandes ohne ausgeprägten Einfluß auf andere Kreislaufgrößen führen. Aus diesem Grunde wurde es in die Untersuchungen aufgenommen.

In einer Dosis von 1.5 - 4 mg/kg/min ließen sich unter Fominoben keine zentralen hämodynamischen Wirkungen auslösen, die von den Kontrollwerten signifikant verschieden waren. Insbesondere blieb die erwartete Wirkung auf die Lungenstrombahn aus.

Die gemessenen Herzzeitvolumina betrugen Elektromagnetisch gemessen 100%, fiberoptisch gemessen 104% und nach der Pulskontur 91% der Ausgangswerte.

f) Kontrollmessungen

Mindestens 25 min nach Absetzen jedes Pharmakons wurden, unmittelbar vor Übergehen auf die nächste Substanz, Kontrollmessungen ohne therapeutische Intervention vorgenommen. In den Abbildungen sind diese Werte mit K1 bis K4 bezeichnet.

Nur nach Orciprenalin und Adrenalin wurde dabei in den Parametern Herzfrequenz, Herzzeitvolumen und peripherer Widerstand eine Restwirkung deutlich, nach Nitroprussid-Na blieb der zentralvenöse Druck erniedrigt.

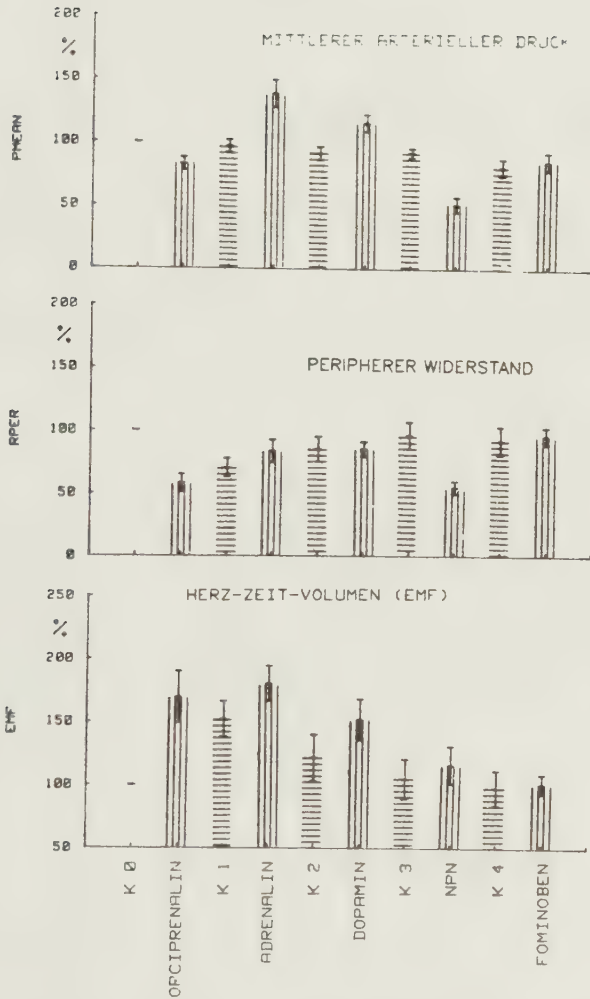


Abb. 23: Mittlerer arterieller Blutdruck, peripherer Kreislaufwiderstand und elektromagnetisch gemessenes Herz-Zeit-Volumen bei 13 Versuchen jeweils 10 min nach Erreichen eines "steady state" unter Infusion kardiozirkulatorisch wirksamer Pharmaka. Kontrollwerte (K1 bis K4) wurden mindestens 25 min nach Ende der vorausgegangenen Infusion gewonnen. Dargestellt sind Mittelwerte + Standardabweichung normiert auf die individuellen Ausgangswerte (K0) einer halbstündigen Vorperiode.

III. Vergleich der Ergebnisse der verwendeten Verfahren zur Messung des

HZV

Die wesentliche Aufgabe dieser Arbeit war zu prüfen, wieweit die Bestimmung des HZV nach der Methode der arteriellen Pulskontur verlässliche Ergebnisse zu liefern vermag, wenn die Gestalt des arteriellen Druckpulses unter dem Einfluß kardiozirkulatorisch stark wirkender Pharmaka erheblich vom physiologischen Verlauf abweicht.

Abb. 24 zeigt die hierzu gewonnenen Ergebnisse:

Bei der Korrelation der beiden Vergleichsmethoden, der elektromagnetischen Strömungsmessung und Farbstoffverdünnung, ergibt sich eine außerordentlich gute Übereinstimmung. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0.98, gerichtete Abweichungen von der Identitätsgeraden sind nicht festzustellen.

Dagegen weist die Korrelation der HZV-Werte nach der Pulskontur mit der Referenz elektromagnetische Strömungsmessung eine größere Abweichung der Ergebnisse auf, wobei auch hier der Korrelationskoeffizient mit 0.95 hoch ist.

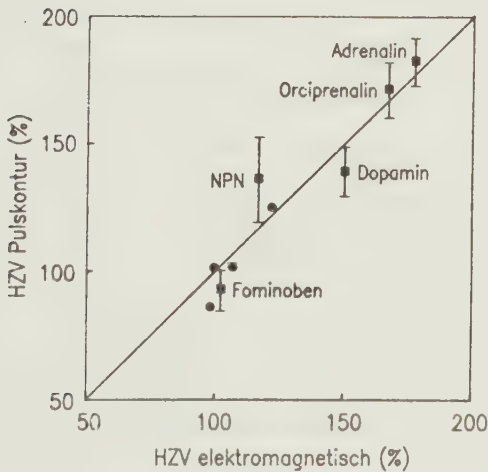
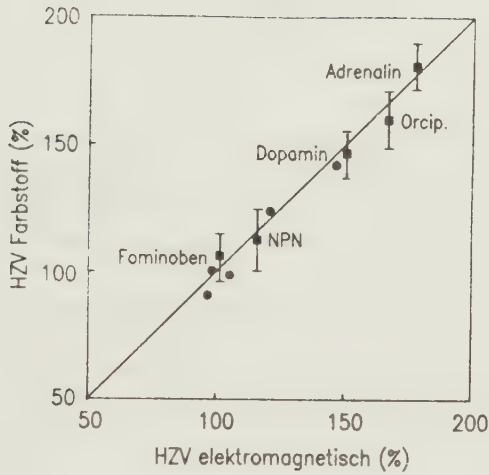


Abb. 24: Korrelation der gemessenen Herzzeitvolumina nach der Farbstoffverdünnung (oben) und der Pulskontur (unten) jeweils mit den Ergebnissen der elektromagnetischen Strömungsmessung. Eingezeichnet ist die Identitätsgerade. Mittelwerte aus 13 Versuchen, bei den Kontrollwerten (Punkte) wurde auf die Wiedergabe der Standardabweichungen verzichtet.

Auffällig ist jedoch eine Richtung der Abweichungen insofern, als Herzzeitvolumina, die bei Reduktion der Nachlast gemessen wurden (NPN, Orciprenalin) von der Pulskontur eher überschätzt werden, während bei annähernd normaler Nachlast (Dopamin, Fominoben) eine Tendenz zur Unterschätzung des HZV vorliegt.

Die Standardabweichungen liegen beim Vergleich von Pulskontur und Farbstoffverdünnung einerseits mit der elektromagnetischen Strömungsmessung andererseits in einer ähnlichen Größenordnung von 8 - 12%. Eine Ausnahme bildet das nach der Pulskontur gemessene HZV unter NPN, dessen Standardabweichung 15.6% beträgt.

E. DISKUSSION

Die Ermittlung des Herzzeitvolumens aus dem Druckpuls in einer zentralen Arterie geht - wie eingangs dargestellt - bereits auf Untersuchungen von OTTO FRANK im letzten Jahrhundert zurück. Die Prämisse des Verfahrens besteht darin, daß die Fläche unter der Druckkurve während der Austreibungsperiode dem Schlagvolumen proportional sein soll, wie nach der Windkessel-Theorie des arteriellen Systems zu erwarten ist. Die folgende Entwicklung führte zu unterschiedlichen Varianten der Pulskontur-Methode, auf die im Folgenden kurz eingegangen werden soll.

I. Modifikationen der Pulskonturmethode

Die ersten Ansätze zur Aufstellung einer Beziehung zwischen Druckpuls und Schlagvolumen stammen aus einer Zeit, in der weder das direkte FICK'sche Prinzip noch die Indikator-Verdünnungsmethoden mit genügender Sicherheit experimentell und am Menschen anzuwenden waren (ERLANGER und HOOKER, 1904; FRANK, 1927). Als schließlich verlässlichere Referenzmethoden zur Verfügung standen zeigte sich schnell, daß eine einfache Relation des peripheren Druckpulses zum Schlagvolumen eine Übervereinfachung darstellte. Eine entscheidende Verbesserung gelang HAMILTON und REMINGTON (1947) dadurch, daß sie die Messung des Druckpulses in einer zentralen Arterie einführten und sowohl Kontur als auch Amplitude in ihrer Berechnung berücksichtigten. Bereits damals konnte so eine durchschnittliche Abweichung von $\pm 8.2\%$ gegenüber dem direkten FICK'schen Prinzip erreicht werden. Versuche, dieses günstige experimentelle Ergebnis in Untersuchungen am Menschen zu bestätigen scheiterten daran, daß in der Klinik zu dieser Zeit in der Arteria brachialis oder Arteria femoralis gemessen werden mußte (REMINGTON et al., 1948).

Eine verfeinerte Technik für die Anwendung am Menschen entwickelten WARNER et al., 1953. Diese Methode berücksichtigt sowohl den systolischen und diastolischen Abstrom getrennt, als auch die Mitteldrucke und die Zeitintervalle des Herzzyklus. Dabei konnten Abweichungen von $\pm 9\%$ gegenüber dem direkten FICK'schen Prinzip erzielt werden. Ein wichtiger Schritt zur Einführung dieser Methode in die Klinik waren die Erstellung von Computerprogrammen, die eine fortlaufende Messung in der postoperativen Periode erlaubte (WARNER und RUTCHAUSER, 1965). Damit konnten erstmals umfangreiche Erfahrungen am Menschen mit einer Pulskonturmethode gewonnen werden. In vereinfachter Form wurde dieses Verfahren von KOUCHOUKOS et al. (1969) in ein Routineprogramm zur postoperativen Patientenüberwachung eingeführt. Einer weiteren Verbreitung stand und steht entgegen, daß für eine kontinuierliche Signalverarbeitung umfangreiche Computerprogramme zur Mustererkennung - besonders zur automatischen Identifikation des Aortenklappenschlusses - zur Verfügung stehen müssen. Obwohl diese Programmsysteme heute zur Verfügung stehen (MENDLER et al., 1977; KLEINHANS, 1978) ist ihre routinemäßige Anwendung an pathologisch veränderten und artefaktbehafteten Druckkurven in der operativen Intensivmedizin noch immer problematisch. Besonders Aufmerksamkeit erregte daher die von WESSELING et al. (1974) eingeführte Methode aus zwei Gründen: 1. wurde ein neuer Algorithmus unter besonderer Berücksichtigung der alters- und frequenzabhängigen Aortalen Impedanz des menschlichen Arteriensystems vorgeschlagen und 2. wurde ein kompaktes automatisches Gerät zur bettseitigen fortlaufenden Durchführung der Pulskonturanalyse vorgestellt, das unabhängig von einem zentralen Rechnersystem arbeitet. Vor allem diese Eigenschaft macht das Verfahren von WESSELING attraktiv für den verbreiteten klinischen Einsatz (PURSCHKE et al., 1974; 1976; KOSTER, 1977).

Die Kritik der Pulskonturmethoden konzentriert sich in der Frage, wie weit eine quantitative Messung des HZV über längere Zeit mit einem Verfahren möglich ist, das a priori nur relative Schlagvolumina zu

messen vermag. Hinzu kommen Zweifel über die Gültigkeit eines gegebenen Algorithmus über einen weiten Bereich aortaler Eingangsimpedanzen, besonders wenn diese sich unter therapeutischen Maßnahmen ändert. Zur ersten Frage liegen in der Literatur umfangreiche Ergebnisse vor.

II. Vergleichsmessung in der Literatur

Eine Zusammenstellung der Ergebnisse methodischer Vergleichsuntersuchungen geben die Tabellen II und III für tierexperimentelle Studien und Untersuchungen am Menschen. Übereinstimmendes Ergebnis ist eine hohe Korrelation, die im Mittel deutlich über 0.8 liegt. Beachtenswert erscheint auch, daß die aus klinischen Untersuchungen mitgeteilten Daten den tierexperimentell gewonnenen durchaus ebenbürtig zu sein scheinen.

Tab. II: Vergleichsuntersuchungen der Pulskonturmethode mit Referenzmethoden in tierexperimentellen
Arbeiten.

Autor	Pulskontur nach	Vergleichsmethode	Korrelation
HERD	HERD	Farbstoff	0.93
WARNER	WARNER	EMF	0.98
KOUCHOUKOS	KOUCHOUKOS	EMF	0.93
REMYNTON	REMYNTON	EMF	0.59
REMYNTON	KOUCHOUKOS	EMF	0.34
PURSCHKE	KOUCHOUKOS	EMF	0.93
MENDLER	KOUCHOUKOS	EMF	0.90
	WINDKESSEL	EMF	0.83
	WINDKESSEL	EMF	0.79
WESELING	WESELING	Farbstoff	0.90
ENGLISH	WARNER	EMF, Thermofil.	0.91, 0.92
diese Arbeit	WESELING	EMF, Farbstoff	0.98, 0.95

Tab. III: Vergleichsuntersuchungen der Pulskonturmethode mit Referenzmethoden in Untersuchungen am Menschen.

Autor	Pulskontur nach	Vergleichsmethode	Korrelation
WARNER 1953	WARNER	FICK, Farbstoff	0.96
KOUCHOUKOS 1969	WARNER, KOUCHOUKOS	Farbstoff	0.95
ALDERMAN 1972	WARNER	Farbstoff	0.84
	KOUCHOUKOS	Farbstoff	0.59
	HERD	Farbstoff	0.79
WESSELING 1974	WESSELING	Farbstoff	0.90
	KOUCHOUKOS	Farbstoff	0.89
PURSCHKE 1974	WESSELING	Thermodil.	0.88
KOSTER 1977	KOUCHOUKOS	Thermodil.	0.86
	WESSELING	Farbstoff	0.86
THOMAS 1978	WESSELING	Thermodil.	0.78
CUNDICK 1980	WARNER	Farbstoff	0.61
	BOURGEOIS	Farbstoff	0.58

Bedauerlicherweise werden die Fehlerbreiten nicht in allen Untersuchungen mitgeteilt. Wo sie angegeben sind, liegen sie im Bereich von 10% bis 30%. Hier ergibt sich also ein weniger günstiges Bild als bei alleiniger Betrachtung der Korrelation (KLEINHANS, 1978; CUNDICK et al., 1980). Die eigenen Ergebnisse mit einer Fehlerbreite von im Mittel 12% ordnen sich in dieses Spektrum zwanglos ein.

Die Problematik der Richtigkeit der Vergleichsmethoden muß hier Erwähnung finden. Selbst bei Verwendung moderner Geräte und korrekter Untersuchungstechnik dürfte sowohl für die elektromagnetische Strömungsmessung wie für die Farbstoffverdünnungsmethode der anzunehmende Fehler nur wenig unter 10% liegen (MEISNER und MEBMER, 1970; BLOOMFIELD, 1974; McDONALD, 1974). Die eigenen Befunde lassen eine etwas günstigere Korrelation zwischen EMF und Farbstoffverdünnung einerseits als zwischen EMF und Pulskontur andererseits erkennen, was für eine geringfügig höhere Präzision der beiden Referenzmethoden spricht.

III. Eigene Ergebnisse

1. Technische Vorbehalte

Für die intraaortale Druckmessung wurde in der vorliegenden Untersuchung ein flüssigkeitsgefülltes Meßsystem verwendet, das die in Kapitel B.II.1 definierten Anforderungen erfüllt. Seine Resonanzfrequenz betrug 25 Hertz, der Dämpfungsfaktor wurde zu 0.32 bestimmt. Eine ausreichend naturgetreue Wiedergabe des Druckpulses unter den vorliegenden Versuchsbedingungen sollte damit gewährleistet sein.

Der Pulskontur-Algorithmus von WESSELING enthält die Korrektur der Berechnung durch die altersabhängige Patientenimpedanz und die Herzfrequenz. Diesen Korrekturfunktionen liegen am Menschen gewonnene Daten zugrunde, sie sind demnach auf Untersuchungen am Hund nicht ohne Weiteres übertragbar. Aus den Abbildungen 4 und 5 geht hervor, daß diese Korrekturen umso stärker

"greifen", je höher das Lebensalter des Patienten ist. Unter der Annahme, daß die verwendeten ca. 1 - 3 Jahre alten kreislaufgesunden Versuchstiere noch keine altersbedingten Gefäßveränderungen aufwiesen, wurde in allen Versuchen das Lebensalter am Gerät auf 20 Jahre eingestellt, da hier die geringste rechnerische Korrektur der Ergebnisse vorgenommen wird. Die grundsätzliche Übertragbarkeit der Ergebnisse wird durch die in Tab. II und III dokumentierten ähnlichen Korrelationen von Pulskontur- und Vergleichsverfahren verschiedener Autoren bei Mensch und Versuchstier unterstützt.

2. Richtung des Fehlers

Zu der primären Frage dieser Arbeit, nämlich der Abhängigkeit der Richtigkeit der Pulskontur unter Variation des mittleren Blutdrucks, des peripheren Widerstandes, der Herzfrequenz und des Herzzeitvolumens selbst durch pharmakologische Intervention liefert die vorliegende Studie eine durchaus positive Antwort: Über einen weiten Bereich der hämodynamischen Größen blieb die gute Korrelation von Pulskontur und Vergleichsmethoden erhalten, wobei zusätzliche methodische Sicherheit durch die vorzügliche Korrelation der Vergleichsmethoden untereinander gewährleistet wird.

Die Abweichungen der durch Pulskontur gewonnenen Herzzeitvolumina von den elektromagnetisch gemessenen Werten wurden mit der Herzfrequenz, dem peripheren Widerstand und der Blutdruckamplitude korreliert. Dabei ergab sich kein gerichteter Zusammenhang. Dagegen ergab eine Korrelation mit dem arteriellen Mitteldruck das in Abb. 25 dargestellte Bild: Blutdrucksenkung durch Nitroprussid-Na und Orciprenalin führten zu einer Überschätzung des HZV, Steigerung des Blutdrucks durch Fominoben und Dopamin zu einer Unterschätzung, weitere Steigerung durch Adrenalin zu erneuter Überschätzung. Vergleichbare Befunde in der Literatur konnten

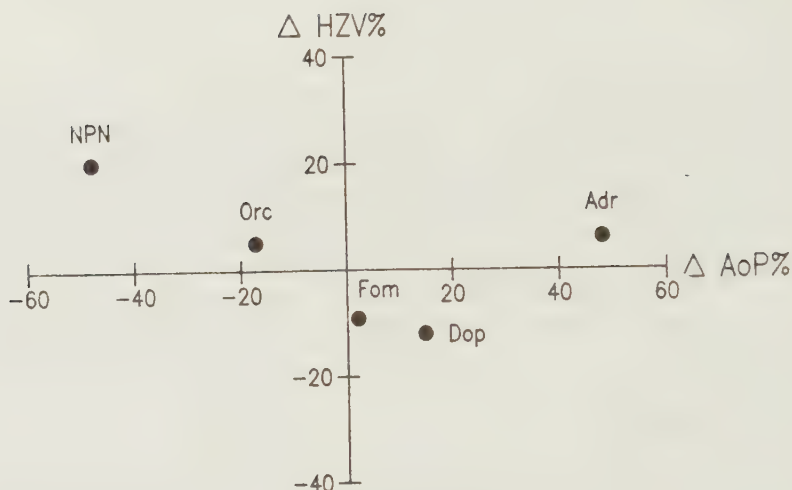


Abb. 25: Prozentuale Abweichung der Pulskonturmethode vom EMF gegen prozentuale Veränderung des mittleren arteriellen Blutdrucks.

nicht gefunden werden, lediglich für NPN wurde von ZOBEL et al. (1980) eine Zunahme der distalen arteriellen Compliance gezeigt, was mit dem in Abb. 25 für NPN dargestellten Befund in Einklang steht. Bei extremer Steigerung des peripheren Widerstandes unter Noradrenalin fanden ENGLISH et al. (1980) eine deutliche Überschätzung des HZV durch Pulskonturmethode. Diese experimentelle Bedingung wurde jedoch in der vorliegenden Untersuchung nicht erzeugt. Wieweit der Richtung der Abweichung eine systematische biologische Bedeutung zukommt, kann anhand des vorliegenden Materials nicht beurteilt werden. Insgesamt besitzt jedoch die Bestimmung des HZV aus der arteriellen Pulskontur unter den hier untersuchten experimentellen Bedingungen eine hohe Präzision, und weitere klinische Prüfungen zur Validierung der Methode erscheinen gerechtfertigt.

F. LITERATUR

- 1.) ADLER DC, BRYAN-BROWN CW (1973)
Use of the axillary artery for intravascular monitoring.
Crit Care Med 1:148
- 2.) ALDERMAN EL, BRANZI A, SANDERS W, BROWN BW, HARRISON DC (1972)
Evaluation of the pulse-contour method of determining stroke volume in man.
Circulation 46:546
- 3.) BARNES RW, FORSTER EJ, JANSEN GG (1976)
Safety of brachial artery catheters as monitors in the intensive care unit - prospective evaluation with the Doppler ultrasonic velocity detector.
Anesthesiology 44:260-264
- 4.) BENEKEN JEW, DE WIT B (1967)
A physical approach to hemodynamic aspects of the human cardiovascular system.
In: Reeve and Guyton (eds):
Physical bases of circulatory transport; regulation and exchange
WB Saunders Co., Philadelphia
- 5.) BERK JL, SAMPLINER JE, ARTZ JS, VINOCUR B (1976)
Handbook of critical care.
Little & Brown, Boston
- 6.) BLITT CD (1981)
Catherization techniques for invasive cardiovascular monitoring.
Springfield/ILL, Charles C Thomas

- 7.) BLOOMFIELD DA (1974)
Dye Curves: The theory and practice of indicator dilution.
Baltimore, University Park Press
- 8.) BOURGEOIS MJ, GILBERT BK, VON BERNUTH G, WOOD EH (1976)
Continuous determination of beat-to-beat stroke volume from
aortic pressure pulses in the dog.
Circ Res 39:15-24
- 9.) BROEMSER P (1930)
Anwendung mathematischer Methoden auf dem Gebiet der physiolo-
gischen Mechanik (Theorie der Registriermethoden, Methoden der
Kurvenkorrektur, harmonische Analyse).
In: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. V
- 10.) BROEMSER P, RANKE O (1931)
Über die Messung des Schlagvolumens des Herzens auf unblutigem
Weg.
Z Biol 90:467-507
- 11.) COLVIN MB (1977)
Femoral artery pressure monitoring.
Anaesthesia 32:451
- 12.) CUNDICK RM, GARDNER RM (1980)
Clinical Comparison of pressure-pulse and indicator-dilution
cardiac output determination.
Circulation 62:371-376

- 13.) DOWNS JB, RACKSTEIN AD, KLEIN EF, HAWKINS JF (1973)
Hazards of radial-artery catheterization.
Anesthesiology 38:283-286
- 14.) ENGLISH JB, HODGES MR, SENTKER C, JOHANSEN R, STANLEY TH (1980)
Comparison of aortic pulse wave contour analysis and thermodilution methods of measuring cardiac output during anaesthesia in the dog.
Anesthesiology 52:56-61
- 15.) ERLANGER J, HOOKER DR (1904)
An experimental study of blood pressure and of pulse pressure in man.
Johns Hopkins Hosp Rept 12:145-378
- 16.) ERSOZ CJ, HEDDEN M, LAIN L (1973)
Prolonged femoral artery catheterization for intensive care.
Anesth Analg (Cleve) 49:160-164
- 17.) FRANK O (1895)
Zur Dynamik des Herzmuskels.
Z Biol 32:370-437
- 18.) FRANK O (1927)
Die Theorie der Pulswellen.
Z Biol 85:91-130

- 19.) FRANK O (1930)
Schätzung des Schlagvolumens des menschlichen Herzens aufgrund
der Wellen- und Windkesseltheorie.
Z Biol 90:405-409
- 20.) GABE JI (1972)
Pressure measurement in experimental physiology.
In: Bergel DH (ed)
Cardiovascular fluid dynamics.
Academic Press, New York
- 21.) GARDNER RM, SCHWARTZ R, WONG HC (1974)
Percutaneous in-dwelling radial artery catheters for monitoring
cardiovascular function.
N Engl J Med 290:1227-1231
- 22.) GARNDER RM, BOND EL, CLARK JS (1977)
Safety and efficacy of continuous flush system for arterial and
pulmonary catheters.
Ann Thorac Surg 23:534-538
- 23.) GARDNER RM (1981)
Direct blood pressure measurement - dynamic response requirements.
Anesthesiology 54:227-236
- 24.) GIL-RODRIGUEZ JA, HILL DW, HORNY JT, LUNDBURG S, WILCOCK AH (1970)
A comparison of some methods for estimating the area under a dye
dilution curve.
Br J Anaesth 42:981-987

- 25.) GUYTON AC, ARMSTRONG GG, CHIPLEY PL (1956)
Pressure-volume curves of the arterial and venous systems in live dogs.
Am J Physiol 184:253-258
- 26.) HABILD W (1977)
Die Bestimmung des Herzzeitvolumens mit Hilfe der Indikatorverdünnung bei stoßförmiger Injektion: Vergleich verschiedener Berechnungsverfahren.
Dissertation, München
- 27.) HAMILTON WF, MOORE JW, KINSMAN JM, SPURLING RG (1928)
Simultaneous determination of the pulmonary and systemic circulation times in man and a figure related to the cardiac output.
Am J Physiol 84:338-344
- 28.) HAMILTON WF, REMINGTON JW (1947)
The measurement of the stroke volume from the pressure pulse.
Am J Physiol 148:14-24
- 29.) HANSEN AT, WARBURG E (1950)
The theory for elastic liquid containing membrane manometers.
Acta Physiol Scan 19:306-332
- 30.) HERD AJ, LECLAIR NR, SIMON W (1966)
Arterial pressure pulse contours during hemorrhage in anesthetized dogs.
J Appl Physiol 21:1864-1868

- 31.) HUGENHOLTZ PG, KRAUSS XH, VERDOUW PD (1975)
Clinical experience with on-line fiber optic oxymetry.
In: Lübbers DW and Kessler M (Eds)
Oxygen measurements in biology and Medicine
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
- 32.) KAPLAN JA (1979)
Cardiac anesthesia.
Grune & Stratton, New York
- 33.) KLEINHANS E (1978)
Bestimmung des Herzminutenvolumens nach vier verschiedenen
Pulskontur-Verfahren mit Hilfe eines digitalen Rechners.
Med Diss, München
- 34.) KOSTER WG, WESSELING KH (1977)
Fortlaufende Messung des Herzminutenvolumens.
Biomed Technik 22:11-12
- 35.) KOUCHOUKOS NT, SHEPPARD LC, McDONALD DA, KIRKLIN JW (1969)
Estimation of stroke volume from the central arterial pressure
contour in postoperative patients.
Surg Forum 20:180
- 36.) KOUCHOUKOS NT, SHEPPARD LC, McDONALD DA (1970)
Estimation of stroke volume in the dog by a pulse contour method.
Circ Res 26:611-618

- 37.) LANDSMAN MLJ (1975)
Fiberoptic reflection photometry. Intracardiac and intravascular
determination of oxygen saturation and dye concentration.
Dissertation, Groningen
- 38.) McDONALD DA (1974)
Blood flow in arteries.
Williams & Wilkins, Baltimore
- 39.) MEISNER H, MESSMER K (1970)
Significance and limitations of electromagnetic blood flowmetry.
Progr Surg 8:124-143
- 40.) MENDLER N, HABILD W, KAPPELLER B, SEBENING F (1977)
Automatische Messung des Herzzeitvolumens mit Indikatorverdünnungs-
methoden in einem rechnerunterstützten Patientenüberwachungssystem.
Biomed Technik 22 (Suppl):9-10
- 41.) MENDLER N, KLEINHANS E, SEBENING F (1978)
Fortlaufende Messung des Herzzeitvolumens nach der Pulskonturmethode
in einem rechnergestützten Überwachungssystem.
Biomed Technik 24 (Suppl):52-53
- 42.) MENDLER N (1983)
Probleme der invasiven arteriellen Druckmessung.
In: Jesch F und Peter K (Hrsg)
Hämodynamisches Monitoring
Springer, Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo

- 43.) MORR-STRATHMANN U, TILLMAN W (1982)
Grundlagen des invasiven Kreislaufmonitoring.
Wiesbaden, Deutsche Abbot GmbH
- 44.) NICHOLS WW (1973)
Continuous cardiac output derived from the aortic pressure waveform: a review of current methods.
Biomed Eng:376-379
- 45.) NIEMER M, NEMES C (1979)
Datenbuch Intensivmedizin.
Fischer, Stuttgart-New York
- 46.) NORDBECK H, HELIGE G, KAHLES H, KOHL FV, PREUBE CJ, SPIECKERMANN PG, BRETSCHNEIDER HJ (1976)
Möglichkeiten und Fehlerquellen der Herzzeitvolumen-Überwachung mit Indikatorverdünnungsmethoden.
In: Zindler M, Purschke R (Hrsg)
Neue kontinuierliche Methoden zur Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion
Georg Thieme, Stuttgart
- 47.) PURSCHKE R, BRÜCKE P, SCHULTE HD (1974)
Untersuchung zur Zuverlässigkeit der Schlagvolumenbestimmung aus der Aortendruckkurve. Teil 2: Langzeitbeobachtung bei Patienten.
Anaesthesist 23:525-534

- 48.) PURSCHKE R, PUTZ E, ARNDT JO (1974)
Untersuchung zur Zuverlässigkeit der Schlagvolumenbestimmung
aus der Aortendruckkurve. Teil 1: Tierexperimentelle Ergebnisse.
Anaesthesist 23:483-492
- 49.) PURSCHKE R, WESSELING KH, SCHULTE HD (1976)
Kontinuierliche, automatische Überwachung des Herzminutenvolumens
aus der aortalen Pulskontur bei Intensivpatienten.
In: Zindler M und Porschke R (Hrsg)
Neue kontinuierliche Methoden zur Überwachung der Herz-Kreislauf-
Funktion.
Thieme, Stuttgart
- 50.) RAMM B, HALM N (1973)
Strömungsmessungen in der Medizin: Physikalische Grundlagen
strömender Flüssigkeiten.
Basic Res Cardiol 68:619-634
- 51.) REMINGTON JW, NOBACK CR, HAMILTON WF, GOLD JJ (1948)
Volume elasticity characteristics of the human aorta and pre-
diction of the stroke volume from the pressure pulse.
Amer J Physiol 153:298-308
- 52.) REMINGTON JW (1973)
Estimates of stroke volume by EMF compared with two calculations
from p control pressure contour.
Amer J Physiol 224:405

- 53.) SHINOZAKI T, DEANE RS, RAND BC, MAZUZAN JE (1980)
The dynamic responses of liquid-filled catheter systems for direct measurements of blood pressure.
Anesthesiology 53:498-504
- 54.) SMITH NT, WESSELING KH, WEBER JAP, DE WIT B (1974)
Preliminary evaluation of a pulse contour cardiac output computer in man; feasibility of brachial or radial arterial pressures.
San Diego, Biomed Symp:17-77
- 55.) STAMM WE, COLELLA JJ, ANDERSON RL (1975)
In-dwelling arterial catheters as a source of nosocomial bacteremia.
N Engl J Med 292:1099-1102
- 56.) STEWART GN (1897)
Researches on the circulation time and on the influences which affect it. IV. The output of the heart.
J Physiol 22:159-183
- 57.) TARNOW J (1983)
Anaesthesie und Kardiologie in der Herzchirurgie - Grundlagen und Praxis.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo
- 58.) THOMAS B (1978)
Monitoring of cardiac output by pulse contour method.
Acta Anesth Belg 3:259-269

- 59.) WARNER HR, SWAN HJC, CONOLLY DC, TOMPKINS RG, WOOD EH (1953)
Quantitation of beat-to-beat changes in stroke volume from the
aortic pulse contour in man.
J Appl Physiol 5:495-507
- 60.) WARNER HR, RUTCHAUSER W (1965)
Comparison of beat-by-beat estimates of stroke volume from aortic
pressure with flowmeter estimates.
Physiologist 8:299
- 51.) WARNER HR, GARDNER RM, TORONTO AF (1968)
Computer-based monitoring of cardiovascular function in postopera-
tive patients.
Circulation 37 (Suppl II):68-96
- 62.) WESSELING KH, DE WIT B, WEBER JAP, SMITH NT (1974)
A simple device for the continuous measurement of cardiac output;
its model basis and experimental verification.
In: Ghista, von Vollenhoven, Wen Jei Yang (eds)
Cardiovascular physics of medical procedures and devices
Section IV.5:1-32
- 63.) WESSELING KH, SMITH NT, NICHOLS WW, DE WIT B, WEBER JAP (1974)
A small beat-to-beat cardiac output computer.
San Diego Biomed Symp:16-66

- 64.) WESSELING KH, SMITH NT, NICHOLS WW, WEBER H, DE WIT B, BENEKEN
JEW (1974)
Beat-to-beat cardiac output from the arterial pulse contour.
In: Feldman, Leigh, Sperdijk (eds)
Measurement in anesthesia:150-164
Leiden University Press
- 65.) WESSELING KH, DE WIT B, WEBER JAP (1974)
Computer zur Ermittlung des Herzminutenvolumens aus der Pulskontur.
Med Technik 94:64-68
- 66.) WESSELING KH, PURSCHKE R, SMITH N, NICHOLS WW (1976)
Continuous monitoring of cardiac output.
Medica Mundi 21:78-90
- 67.) WESSELING KH (1977)
Pulse contour cardiac output as a clinically valuable tool for
intensive patient monitoring. A critique of a recent paper.
Basic Res Cardiol 72:82-88
- 68.) WETTERER E, KENNER T (1968)
Grundlagen der Dynamik des Arterienpulses.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
- 69.) WEZLER K, BÜGER A (1939)
Die Dynamik des arteriellen Systems. Der arterielle Blutdruck
und seine Komponenten.
Ergeb Physiol 41:292-606

- 70.) VERDOUW PD, BEAUNE J, ROELANDT J, HUGENHOLTZ B (1975)
Stroke volume from central aortic pressure. A critical assessment
of the various formulae as to their clinical value.
Basic Res Cardiol 70:377
- 71.) ZOBEL LR, FINKELSTEIN SM, CARLYLE PF, COLIN JN (1980)
Pressure pulse contour analysis in determining the effect of vaso-
dilator drugs on vascular hemodynamic impedance characteristics in
dogs.
Amer Heart J 100:81-88

Herrn Prof. Dr. Fritz Sebening danke ich für die Arbeitsmöglichkeit an seiner Klinik.

Herrn Prof. Dr. N. Mendler danke ich für seine Anleitung bei der Durchführung der Experimente und seine Unterstützung bei Abfassung der Arbeit.

Frau Angelika Bernhard-Abt, Frau Christa Schülgen, Herr Dipl. Inf. D. Schmid und Herr Dipl. Ing. W. Heimisch ermöglichten diese Arbeit durch ihre beständige technische Unterstützung.

G. LEBENSLAUF

Name: Klaus Schwarzmaier
geb.: 15.08.1949
Ort: München
Vater: Josef Schwarzmaier, Bäckermeister
Mutter: Ilse Schwarzmaier, Hausfrau
Schwester: Renate, 14.05.1954

Schule: Volksschule in München

Gymnasialzeit am Maristenkolleg in Mindelheim,
Abitur dort 1970

Ersatzdienst als Sanitäter beim BRK Wolfratshausen

Studium der Medizin an der Universität München

Staatsexamen 1978

Berufstätigkeit: Feb. 1977 - Okt. 1979 Assistenzarzt in der Chir.
Abt. im Kreiskrankenhaus Aichach
Nov. 1979 - Okt. 1980 Assistenzarzt in der Chir.
Abt. im Kreiskrankenhaus Weilheim/Obb.
seit Nov. 1980 Assistenzarzt in der Anästhesieabt.
im Kreiskrankenhaus München-Pasing

Facharztprüfung am 05.12.1984

Hochzeit mit Christa Lang, Ärztin, am 12.09.1980

Kinder: Susanne *25.08.1981
Thomas *18.04.1983

